DISSERTATIO MEDICA INAUGURALIS,

DE

CINCHONINO, CHININO EORUMQUE SALIBUS, INPRIMIS SULPHATE CHININI, PHARMACEUTICA AC THERAPEUTICA RATIONE CONSIDERATIS,

QUAM,

FAVENTE SUMMO NUMINE,

EX AUCTORITATE

RECTORIS MAGNIFICI

SEERPII BROUWER,

MATH. MAGIST. PHILOS. NATUR. MED. ET ART. OBSTET. DOCT. IN FACULT. MATHEMAT. ET PHYSIC. PROFESSORIS ORDINARII,

NEC NON

AMPLISSIMI SENATUS ACADEMICI CONSENSU ET NOBILISSIMAE FACULTATIS MEDICAE DECRETO,

PRO GRADU DOCTORATUS,

Summisque in Medicina honoribus ac privilegiis,

IN ACADEMIA GRONINGANA RITE AC LEGITIME CONSEQUENDIS,

PUBLICO ET SOLEMNI OMNIUM EXAMINI SUBMITTIT

GOSUINUS ACKER STRATINGH,

ADORPA-GRONINGANUS.

Ad diem XXIII APRILIS MDCCCXXVIII. Hora XI,

In Auditorio Literario.



GRONINGAE,

Apud Viduam M. VAN HEIJNINGEN BOSCH.

Qui tractaverunt scientias, aut empirici aut dogmatici fuerunt. Empirici, formicae more, congerunt tantum et utuntur; rationales, aranearum more, telas ex se conficiunt. Apis vero ratio media est, quae materiam ex floribus horti et agri elicit, sed tamen eam, propria facultate, vertit ac digerit.

BACON. *Nov. Org.* Lib. I, Cap. 95.

VIRO

CLARISSIMO,

SIBRANDO ELZONI STRATINGH,

MEDICINAE PROFESSORI ORDINARIO,

PATRUO OPTIMO, CARISSIMO,

PATRI ALTERI,

Haecce studia
sacra facit
AUCTOR.

Ad utilitatem vitae omnia consilia factaque nostra dirigenda sunt.

TACITUS.

PRAEFATIO.

Octo jam anni praeterlapsi sunt, quod in hac Academia Literis Humanioribus et Medicinae operam dare coepi. — Tempus tandem esse videbatur Academicas lectiones relinquendi conscribendique eo consilio Dissertationem; qua, quos progressus, quantuloscunque tantum, in Disciplina Medica praesertim fecissem, probarem.

Quum gravissima, quae Urbem Groningam adflixit, morbi clades percelleret fere omnes, inceptam hanc rem absolvere jam mecum constitueram, sed ab Amplissimo hujus Civitatis Magistratu simul cum aliis invitatus, ut pauperum aegrotantium curam medicam in me susciperem, ita me occupatum esse brevi intelligebam, ut non, nisi clade hac sedata, de labore hoc iterum adgrediendo serio possem cogitare.

Interea exoptatum valde mihi hoc fuit munus, cum animum non tantum magis promtum in ipsa artis medicae exercitatione redderet, verum etiam occasionem mihi suppeditaret uberrimam, multa hancce Epidemiam notabilem spectantia accuratius observandi, quae juniori medico, curriculum hoc valde molestum breviter intranti, deinceps emolumento esse possunt haud exiguo.

Quae cum ita sint, serio nunc cogitavi, ut aliquod ex ipsa hac Epidemia sumerem argumen-

mentum, quod utilitate sese quammaxime commendaret. Multa quidem egregia, ut elaborarem, sese animo obtulerunt; sed ex his omnibus mihi prae ceteris placuit sedula, tum Pharmaceutica, cum Therapeutica, remedii illius pertractatio, cui ex aegrotis nostris innumeros salutem debere suam, gratissimo animo erga Deum Optimum, Maximum agnoscant omnes. Sulphate quippe Chinini si caruisset nostra Civitas, hominum stragem longe majorem adhuc fuisse non est, quod dubitemus.

Id itaque non mirandum, recentiori tempore hujus remedii aut aliorum, quae praeterea ex Cortice Peruviano acquiruntur, indolem accuratius fuisse indagatam multaque nova, quae praeparationem, proprietates, adulterationem etc. spectant, fuisse detecta, dum simul Medicorum industria illud effecit, ut usus hujus remedii, tum inprimis in febribus intermittentibus, tum etiam in aliis morbis, re-

gulis Therapeuticis magis certis determinari posset.

Annuentibus Viris Clarissimis, Patruo S. E. Stratingh *et Fratre* S. Stratingh, *haec hac in Dissertatione tradere et experientia, quantum fieri posset, confirmare meum est consilium, observato ordine, qui tabula adjecta proponitur; quod juvenile opus benevolo animo ut dijudicet Lector, enixe peto.*

Antequam vero studiis Academicis finem imponam, pia mihique gratissima incumbunt solvenda officia. — Vobis itaque, Viri Clarissimi! quos Praeceptores, tam in Physicis, quam in Medicis, me habuisse glorior, gratissimum testor animum pro vestra institutione, benevolentia et amicitia, tanta cum animi propensi significatione in me collatis.

Vobis inprimis Viri Clarissimi! S. E. Stratingh *et* S. Stratingh *non solum intimo sanguinis, sed etiam gratissimo officii vinculo me valde devinctum sentio, quippe qui*

in

in hoc elaborando argumento, duces et auspices mihi fuistis humanissimi.

Quantum praesertim Tibi, Vir Clarissime! S. E. Stratingh *debeam, sentio equidem, sed verbis effari nequeo; id tantum polliceor, me nunquam beneficiorum, quae in me a tenera aetate contulisti, fore immemorem.* —— *Te, ut Vos Omnes, Viri Clarissimi! Deus Optimus, Maximus diu servet incolumes in Patriae et Academiae salutem ac gloriam, etiam atque etiam precor.*

Vos etiam, quos Fautores et Amicos habuisse et hucdum habere gaudeo, sinceram grati animi accipiatis significationem pro vestro favore et amicitia, quibus me complexi estis.

Vobis praesertim, Viri Doctissimi! qui vestra eruditione ac doctrinae copia animum meum, in hac scriptione occupatum, tanta cum comitate sublevare voluistis, nec non Tibi, Vir Expertissime! F. O. Cleveringa, *qui mihi in experimentis instituendis auxilium*

praebuisti officiosum, maximas habeo pro vestra benevolentia gratias.

Vos omnes igitur Amici! valeto atque valeto. — Supremum Numen Vobis vestrisque rebus propitium semper adsit.



Or-

Ordinis Conspectus.

PARS PRIMA, PHARMACEUTICA.

SECTIO PRIMA.

DE CINCHONINO, CHININO EORUMQUE SALIBUS, INPRIMIS SULPHATE CHININI, PRAEPARANDIS.

CAPUT PRIMUM.

EXPOSITIO HISTORICA METHODORUM VARIARUM, QUIBUS CORTICUM CHINAE ANALYSIS INSTITUITUR EORUMQUE SALIA ALCALOIDEA, INPRIMIS SULPHAS CHININI, PRAEPARANTUR.

b.

§ 25.

SECTIO SECUNDA.

DE PROPRIETATIBUS SALIUM CHINICORUM, INPRIMIS SULPHATIS CHININI, HUJUSQUE SALIS ADULTERATIONE.

CAPUT PRIMUM.

DE PROPRIETATIBUS CINCHONINI, CHININI EORUMQUE SALIUM, INPRIMIS SULPHATIS CHININI.

CAPUT SECUNDUM.

DE ADULTERATIONE SULPHATIS CHININI EAQUE DETEGENDA.

PARS

PARS SECUNDA, THERAPEUTICA.

CAPUT PRIMUM.

DE CINCHONINI, CHININI EORUMQUE SALIUM, INPRIMIS SULPHATIS CHININI EFFICACIA ET USU IN FEBRIBUS INTERMITTENTIBUS, HABITA PRAESERTIM RATIONE EPIDEMIAE, GRONINGAE ANNO 1826—1827 OBSERVATAE.

CAPUT SECUNDUM.

DE SULPHATIS CHININI USU ET EFFICACIA IN ALIIS MORBIS.



DISSERTATIO MEDICA INAUGURALIS,

DE

CINCHONINO, CHININO EORUMQUE SALIBUS, INPRIMIS SULPHATE CHININI, PHARMACEUTICA AC THERAPEUTICA RATIONE CONSIDERATIS.

PARS PRIMA, PHARMACEUTICA.

SECTIO PRIMA.

DE CINCHONINO, CHININO EORUMQUE SALIBUS, IMPRIMIS SULPHATE CHININI, PRAEPARANDIS.

CAPUT PRIMUM.

EXPOSITIO HISTORICA METHODORUM VARIARUM, QUIBUS CORTICUM CHINAE ANALYSIS INSTITUITUR EORUMQUE SALIA ALCALOIDEA, IMPRIMIS SULPHAS CHININI, PRAEPARANTUR.

§ 1.

Generalia quaedam de Alcaloideorum principiorum, in Corticibus Peruvianis inventorum, historia et indole.

Inter praestantissima remedia, quae Medicina hodiernis debet Chemiae incrementis, primarium occupant locum ea, quae principia sic dicta Alcaloidea, ex Corticis Peruviani nonnullis speciebus, imprimis Cortice flavo, educta, praebent. — Sertürner primus fuit, qui, detecto, circa annum 1805, principio opii Morphino, primaria ejus vi et alcalinis dotibus instructo, Chemicos attentos reddidit, ad similia principia in si-

milibus substantiis vegetabilibus invenienda. Nec fefellit opinio; mox enim ex nonnullis plantis narcoticis et venenatis etiam talia eduxerunt principia, nunc sub nomine *Basium Organicarum* vel *Alcaloideorum* (ob similem alcalinam indolem) venientia, ut Delphininum ex Delphinio Staphyde Agria, Veratrinum ex Veratro Sabadilla, Veratro albo, etc. Post haec inventa dein institutae sunt explorationes substantiarum vegetabilium alius naturae, ducibus Viris, hisce de rebus tantopere meritis, Pelletier et Caventou, quae originem variis principiis, ut Emetino ex Radice Ipecacuanhae, Strychnino ex Nuce Vomica etc. et ansam primariam analysi accuratiori Corticum Chinae dederunt, quam iidem deinceps Viri, anno 1820, vestigia Chemici Cel. Lusitanici Gomez prementes omni cum diligentia et industria instituerunt, quaque demonstrarunt, materiem crystallisabilem, in Cortice fusco a Gomez detectam et *Cinchoninum* nominatam, peculiare tale constituere Alcaloideum, dum analogum principium in Cortice flavo inveniebant et *Chinini* nomine distinguebant. Accuratiorem itaque horum principiorum notitiam hisce debemus Viris, attamen Andreas Duncan Edinburgensis jam anno 1803 talem similem materiam detexisse et *Cincho-*

ninum dixisse videtur (1); cum Cl. Ficinus in Germania anno 1816 in peculiari tractatu, cui titulus: *Cinchonin, medicamen efficacissimum adversus Cachexiam, e febre intermittente obortam, tutissime adhibendum*, ejusdem principii utilitatem indicasse videatur.

Vixdum melius erant cognita haec Alcaloidea, quin etiam examini subjicerentur medico et egregio quidem cum successu, ita ut ab hoc inde tempore indefessus fuerit Chemicorum et Medicorum labor, ad principia illa aptius paranda illorumque vires ulterius indagandas et probandas.

Ita insignis harum materiarum Alcaloidearum series originem duxit, quas alii secundum ordinem plantarum, naturalem etc., alii secundum vires primarias in tres dividunt classes, uti sunt:

1.) Alcaloidea *pure amara* et *narcotico-venenata*.
2.) Alcaloidea *acria* et *amaro-acria-venenata*.
3.) Alcaloidea *pure amara*, *non venenata*.

Ad hanc ultimam Alcaloideorum classem, *amarorum* scilicet *non venenatorum*, pertinent, praeter principium Angusturinum ex Cortice Angusturae, Gentianinum ex Radice Gentianae luteae, Coffeinum ex fabis Coffeae etc., Cinchoninum et Chini-

(1) Vid. Nicholson's *Journ.* B. 6, 1803 Dec.

ninum, quae cum sequentibus substantiis in hisce tribus praesertim Corticum Peruvianorum speciebus varia proportione inveniuntur.

In Cortice Peruviano *fusco:* 1.) Cinchoninum, cum acido Chinico conjunctum. 2.) Materies grisea pinguis. 3.) Materies colorans rubra, non solubilis. 4.) Materies colorans rubra, solubilis, aut Chemicorum principium Tanninum. 5.) Materies colorans flava. 6.) Chinas calcis. 7.) Gummi. 8.) Amylum. 9.) Partes ligneae.

In Cortice *flavo:* 1.) Superchinas Chinini. 2.) Materia colorans rubra, non solubilis. 3.) Materia colorans rubra, solubilis, sive Tanninum. 4.) Materia pinguis. 5.) Chinas calcis. 6.) Amylum. 7.) Materies lignea. 8.) Materies colorans flava.

In Cortice *rubro:* 1.) Superchinas Cinchonini. 2.) Superchinas Chinini. 3.) Chinas calcis. 4.) Materia colorans rubra, non solubilis. 5.) Materia colorans rubra, solubilis, sive Tanninum. 6.) Materia pinguis. 7.) Substantia lignea. 8.) Amylum (2).

Vi-

(2) Vid. *Verhandeling over de Zwavelzure Quinine als Geneesmiddel beschouwd*, in *de Verhand. van de Holl. Maatsch. der We-*

Videmus itaque in Cortice fusco imprimis Cinchoninum, in flavo Chininum dari et in rubro utrumque contineri, quod vero in genere ita sumendum, quamvis utrumque principium in singulis dictis Corticibus inveniatur, imo utriusque proportio admodum variet, pro variis Corticis speciebus.

Haec generalia praemonenda esse cogitavi, ut ulterior harum materiarum consideratio, imprimis, quae praeparandi modum spectat, melius succedat et intelligatur.

§ 2.

Divisio variarum methodorum in quatuor classes.

Satis apte varii agendi modi, quibus principia Alcoloidea ex Corticibus Chinae eorumque salia, praesertim Sulphas Chinini, parantur, ad hasce quatuor redigi possunt classes:

I. Methodi, quibus Cortices statim spiritu vini tractantur.

II.

Wetenschappen te Haarlem, D. XV, St. I, bl. 7, seqq.; cujus Commentationis, praemio argenteo ornatae, Auctor anonymus videtur esse Doct. Günther, Coloniensis, ut patet ex simili tractatu hujus Viri in Hufeland, *Journal* B. LXI. Dec. s. 3 seqq. Cf. etiam egregia *Dissertatio de Principiis Vegetabilium Alcaloideis*, Auctore Doct. Ch. N. van Enspijck Kleijnhoff, Lugd. Bat. 1825.

II. Methodi, quibus Cortices primo alcalibus tractantur, tum acidis dilutis extrahuntur, et dein Alcaloidea, variis materiis praecipitata, spiritu vini ulterius extrahuntur et tractantur.

III. Methodi, quibus Cortices statim acidis dilutis extrahuntur et ulterius, ut supra (II), tractantur.

IV. Methodus, qua Cortices tractantur absque spiritus vini usu (3).

I. *DE METHODIS, QUIBUS CORTICES STATIM ALCOHOLE TRACTANTUR, IMPRIMIS PRO EXAMINE ALCALOIDEORUM, IN IIS CONTENTORUM.*

§ 3.

Methodi Gomez *ac* Pelletier *et* Caventou: *Usus alcoholis in examine Corticum.*

Ad primam classem pertinent methodi a Gomez ac Pelletier et Caventou institutae. Gomez primus tali Corticis in alcohole extracti-

o-

(3) In hac divisione imprimis secutus sum Cl. Stoltze, qui in tractatu, de variis horum alcaloideorum eorumque salium praeparationibus, tres habet classes et quidem priores hic traditas, cum praeparandi modus ultimo loco hic exhibendus, ipsi non innotuisse videatur; satis tamen ab aliis se distinguit et interest, ut classem distinctam occupet. Cf. itaque Stoltze in Schweigg. *Jahrbuch der Chemie und Physik*, 1825, XIII, 457.

one et extracti aquae et liquoris alcalini ope depuratione etc. Cinchoninum eduxit, quam agendi rationem dein imprimis emendarunt Viri laudati illamque non solum ad Cinchonini sed etiam Chinini praeparationem applicarunt. Quia vero talis agendi modus, ob sumtuosum adeo usum insignis quantitatis spiritus vini et dispendium principiorum educendorum, quod accuratissima etiam operandi ratione non evitari potest, omnibus ceteris in posterum adducendis postponi debet neque in usum Pharmaceuticum trahi potest, non ulterius in istam inquiram. Conducit dicta operandi ratio, quatenus inservire possit examini exacto Alcaloideorum in Corticibus haerentium copiae, quia certe extractione acidulo-spirituosa Alcaloideorum eductio perfectior et facilior efficitur, quam acidulo-aquosa, in genere postea adhibita. Ob varium Corticum valorem, ratione principiorum contentorum, tale examen imprimis Pharmaceutico respectu perutile est.

Maxima enim varietas obtinet non solum inter varias Corticis species, imo inter varios ejusdem speciei Cortices, ratione Alcaloideorum contentorum, ut ex variorum Auctorum inventis, impri-

mis Michaëlis et Roloff, patet (4), licet externa Corticum facies illum diversum non prodat valorem, ita ut Cortex, externo habitu bonae notae, saepe fere nullum Alcaloideum contineat. Accedit porro fraus, quae committitur extrahendis Corticibus, ope acidi sulphurici diluti, qua ratione jam Alcaloidea pro magna parte ex talibus Corticibus educuntur; Chevallier quidem notas tradidit, quibus tales Cortices extracti a genuinis distinguuntur (5), attamen analysis chemica sola nos certiores reddit de Corticum integritate. Has ob causas hic adducendae sunt methodi a nonnullis hunc in finem institutae, inter quas Cl. Stoltze sequentem suadet.

§ 4.

1. *Methodus* Stoltze *pro Corticum Chinae examine.*

Adhibet ad extrahendos Cortices spiritum vini 0,856

(4) Vid. horum Virorum inventa in Hufel. *Journ.* 1824, April. F. Magendie, *Formulaire pour la Préparation et l'Emploi de plusieurs nouveaux médicaments* etc. Paris 1825, edit. Vta, p. 72. Trommsdorff, *Journal der Pharmacie*, B. X, St. II, s. 25 seq. Brandes, *Archiv*, B. XIII, s. 180, ubi et aliorum Auctorum occurrunt eventa; porro, Cf. quae Thiel habet in eodem diario, IX, s. 187 et F. L. A. Nieuwenhuijs, *Verbeterde Bereiding van de Kina-loogzouten* enz. Amsterd. bl. 9.

(5) Vid. *Journal de Chimie Médicale* T. I, p. 146.

0,856 grav. spec.; cui $\frac{1}{48}$ ipsius ponderis pars acidi hydrochlorici 1,175 additur; quo facto, spiritus vini destillatur et solutio aquoso-acidula hydrochloratum Alcaloideorum ad neutralisationis pnnctum usque creta pura saturatur, quo modo jam major pars materiae colorantis praecipitatur; dein Alcaloidea ope lactis calcis, excessu insigni additae, separantur, cum calx in excessu sumta materies colorantes melius arripiat et teneat, quam magnesia aut alumina, hunc in finem etiam adhibitae. Cinchonini a Chinino separatio optime in tali examine procedit ope aetheris, cum Cinchoninum ex solutione aetherea spontanea evaparatione facillime et omnino crystallisetur. Cinchonini acquisiti quantitas ita statim determinari potest, dum illa Chinini melius definitur secundum copiam Sulphatis Chinini neutrius crystallisati, anhydri, quod nempe conjunctione residui Chinini cum acido sulphurico dilutissimo et hoc sale efflorescente acquiritur, cum Chininum modo, supra allato, praeparatum semper adhuc quasdam partes colorantes contineat, et ponderis determinatio talis Sulphatis Chinini neutrius etiam certior sit, quam illa hydratis Chinini, quia quantitas aquae, varia pro vario casu,

 dif-

difficulter inveniri potest. Chinini quantitas porro sic etiam cognosci potest, si solutio Sulphatis Chinini (quae vero nullum acidum continere debet liberum, ita ut, si adsit, carbonate calcis amovendum sit) tinctura gallarum praecipitetur et praecipitatum accurate determinetur, ita ut, si quantitas determinata Sulphatis Chinini neutrius anhydri eadem tinctura simili ratione tractetur, facilis fiat Chinini quantitatis computatio. Talis agendi modus S t o l t z e accuratiores etiam eventus praebuit, quam praecedens (6).

§ 5.

2. *Methodus* T i l l o y *hunc in finem.*

T i l l o y porro de industria pro tali Corticum examine praeparationes instituit et exploravit; ipsius methodus sequens est.

Corticis pulveris grossi grammata 31,25 sive uncia medicinalis in 375 G. alcoholis 0,828 ad temperaturam 40—50° C. per ½ horam digeruntur, quae digestio, detracto alcohole, repetitur. Infusis collectis additur debita acetatis vel sub-acetatis plumbi quantitas, ut praecipitentur materies colorans et acidum Chinicum;

(6) Vid. S c h w e i g g. *Jahrb.* XIII, 460.

cum; quo facto, liquor seponitur et colatur. Liquori decolorato adduntur nonnullae acidi sulphurici guttulae, ut plumbum excedens abigatur. Ita post institutam colationem et destillationem restant in liquore acetas et Sulphas Chinini ut et materies pinguis, vasi adhaerens. Liquori decantato affunditur ammonia, ut Chininum praecipitetur; non nimia vero quantitate, cum alioquin denuo solveretur Chininum; quod si locum haberet, quaedam acidi sulphurici guttulae additae illud praecipitabunt. Chininum nunc aqua tepida lavatum, perdiluto acido sulphurico et carbone animali tractatum, praebet Sulphatem Chinini admodum purum. Si Cinchoninum et Chininum separare velimus, solvenda est massa Alcaloidea in aethere secundum methodum Stoltze.

Tilloy sic intra 6 horas 0,585 G. Sulphatis Chinini ex Corticis 31,25 G. eduxit, quae quantitas certe insignis est, cum semper multum perdatur colatione, depuratione ope carbonis et quod restat in liquore praecipitato. Hac methodo accurate instituta si nullum acquiratur Sulphas Chinini, concludendum affirmat, Corticem adhibitum malae esse notae.

§ 6.

§ 6.

3. *Methodus similis ab* Henry *et* Plisson *instituta, a* Tilloy *eundem in finem explorata.*

Henry et Plisson jam pridem aliam similem Corticum analysin praebuerant. Secundum illam, decocto Corticum aquoso-acidulo hydras additur plumbi, decolorandi scopo, quam vero agendi rationem non conducere posse autumat Tilloy pro tam parva Corticum copia, quia Chininum remanet et in liquore et in praecipitato. Commendat hinc ille Vir usum hydratis plumbi loco acetatis plumbi in casu dicto, quo alcohol adhibetur, quando acido sulphurico et ammonia non opus est; materia colorans cum plumbo deponitur, cum simul alcohol formatum chloruretum plumbi non suscipere queat; Chininum ita post destillationem remanet et ope acidi sulphurici in Sulphatem redigitur. Hac ratione Tilloy ex 31,25 G. Corticis fere eandem Sulphatis Chinini quantitatem acquisivit ac ope acetatis plumbi. Observandum vero, praecipitatum, ope hydratis plumbi formatum, multo citius separari ex alcohole, quam illud, ope acetatis plumbi productum; contra, hoc

sal

sal multo efficacius eadem proportione colorem demere, quam oxydum plumbi, unde Sulphas Chinini tali modo facilius obtinetur (7).

II. *DE METHODIS, QUIBUS CORTICES PRIMO ALCALIBUS TRACTANTUR, TUM ACIDIS DILUTIS EXTRAHUNTUR ET DEIN ALCALOIDEA, VARIIS MATERIIS PRAECIPITATA, SPIRITU VINI EXTRAHUNTUR ET TRACTANTUR.*

§ 7.

1, a. *Methodus* Badolier *pro Cortice flavo: Coctio cum potassa caustica et tractatio ulterior ope aquae acidulae hydrochloricae.*

Primum coquitur 1 pars (e. g. 1000 G.) Corticis flavi, per ¼ horae partem, cum 6 partibus aquae (6000 G.) et tanta potassae causticae quantitate, ut liquor ebulliens adhuc insigni polleat sapore alcalino; liquor refrigeratus exprimitur et lavatur ad omnem decolorationem usque. Talis Cortex elixiviatus aqua acidula hydrochlorica ad ebullitionis usque punctum extrahitur et sub valida pressione colatur;

(7) Vid. *Journal de Pharmacie* 1827, no. X, p. 531 seqq.

tur; quo facto, liquori calido sulphatis magnesiae 83,34 G., vel 1 pars pro 12 partibus Corticis additur et dein omnis miscela potassa caustica, in excessu sumta, praecipitatur. Liquore refrigerato, praecipitatum colligitur, separatur et alcohole tractatur, ut Chininum educatur. Si post alcoholis evaporationem liquor acido sulphurico saturetur, ilico Sulphas Chinini acquiritur, quod aquae exigua quantitate lavatum pulcherrime albescit. Tali modo ex 1000 G. Corticis Carthagenensis Badolier 6,87 G. Cinchonini, cum aliquo Chinino mixti, acquisivit (8).

b. *Eadem Methodus secundum Cl.* S. Stratingh *pro Cortice fusco.*

Cl. S. Stratingh exacte hanc praeparationem pro Cortice fusco secutus est, quia Cinchoninum inde ortum facilius crystallisatur et pondere determinatur.

Hujus Corticis 1000 G. cum aquae 4000 G. sub additione 25 G. potassae causticae siccae, per ¼ horae partem, coquuntur et, ut supra, post refrigerationem colantur, lavantur et exprimuntur. Cortex extractus nunc denuo cum 4000 G. aquae et

40

(8) Vid. *Algemeene Konst- en Letterbode*, 1822, No. 16, bl. 408. S. Stratingh, *Scheikundige Verhand. over de Cinchonine en Quinine*, 1822, bl. 50 seq. Schweigg. *Jahrb.* XIII, 469.

40 G. acidi hydrochlorici 1,180 ad punctum ebullitionis usque coquuntur; liquori, post colationem et expressionem acquisito, 62,5 G. sulphatis magnesiae adduntur et miscela praecipitatur ope 6 circiter G. potassae causticae purae, in 108 G. aquae solutae. Praecipitatum collectum et pauca aqua lavatum, donec alcalinam naturam non amplius ostendat, dein siccatur, quod nunc ponderis 26 G. ter extrahitur: primo cum 120 G., tum 90 G. et denique 70 G. spiritus vini 0,820, qua ratione, post debitam spiritus destillationem et evaporationem, satis purum et bene crystallisatum prodibat Cinchoninum, cujus vero quantitas modo valebat 6,7 G. (9).

Hunc in finem praeviam illam Corticis coctionem cum potassa instituisse videtur Badolier, ut materies colorantes, pingues ac tanninum ex Cortice separarentur, dum probabiliter hic etiam alcali, cum acido chinico se conjungens Cinchoninum et Chininum, quibuscum hoc acidum erat unitum, separabit et, ut minus solubilia, in Cortice extracto relinquet. Altera coctione cum acido hydrochlorico Alcaloidea, jam libera facta et ab heterogeneis materiis pro magna parte

te

(9) Vid. Stratingh. O. C. bl. 52.

te orbata, ex Cortice extrahuntur, quae quidem identidem potassam addendo separarentur, at ob exiguam praecipitati quantitatem et partium heterogenearum commixtionem difficulter colligi et depurari possent. Hanc ob causam sulphas magnesiae additur, ut, hoc sale potassa caustica decomposito, magnesia pura praecipitetur, quae ita cum Alcaloideis, parva modo tannini et materiae colorantis quantitate commixtis, se conjunget et praecipitatum praebet, ulteriori separationi magis aptum.

Licet hac methodo ingeniosa Alcaloidea pro magna parte satis pura educantur, ob dispendium tamen horum principiorum, hic non prohibendum, cum emolumento adhiberi nequit. Potassam enim heterogeneas substantias arripientem simul etiam insignem Alcaloideorum partem coctione assumere et dissolvere a priori jam concludere licet, quamvis decoctum, teste Cl. S. Stratingh, modo exigua Alcaloideorum praebeat signa et dispendium majus sit, quam ex solubilitate Alcaloideorum exigua, ratione quantitatis liquoris, pro extractione adhibitae, sequi deberet (10).

§ 2.

(10) Vid. Stratingh. O. C. bl. 54. Stoltze in Schweigg. *Jahrb.* XIII, 470.

§. 8.

2. *Methodus* Guilberti: *Tractatio Corticis cum ammonia diluta et deinde cum aqua acidula sulphurica.*

Simili ratione, qua potassa caustica usus est Badolier, Guilbert ammoniam ad Corticem extrahendum adhibuit, scilicet ut ita materies oleosas et colorantes, ut et partim acidum chinicum secerneret, illa inductus observatione, colophonium in ammonia facile solvi et acidis ex ista solutione denuo praecipitari. Ceterum Corticem acido sulphurico etc. modo allato tractavit et ita sine ulteriore depuratione albissimum Sulphatem Chinini acquisivit (11).

In hanc operandi rationem eadem ac in praecedentem animadvertenda sunt; si vero quis tali modo praeparationem instituere vellet, Cl. Stoltze sequentem rationem, ut optimam et vix sumtuosam suadet.

§. 9.

3. *Methodus* Stoltze: *Coctio Corticis cum aqua calcis et tractatio ulterior cum aqua acidula hydrochlorica.*

Pars una (1000 G.) pulveris Corticis grossi cum

(11) Vid. *Journal de Chimie médicale*, 1825, Tom. I. p. 54.

cum 4 partibus (4000 G.) bonae aquae calcis eo usque decoquitur, donec miscela pultem ostendat tenuem, quae post refrigerationem exprimitur; bis haec operatio instituitur. Cortex ita lixivius ad pultis formam commiscetur cum aqua, cui $\frac{1}{16}$ pars ponderis Corticis (62,5 G.) acidi hydrochlorici 1,171 addita est, quae miscela per 24 horas calori 50° C. exponitur et dein bene exprimitur; qualis operatio semel adhuc repetitur. — Talis Corticis, praevia illa ebullitione cum aqua calcis, status tumefactus (*aufgequollene zustande*) faveret perfecte Alcaloidei separationi, ope hujus duplicis extractionis subsequentis, si residuum quaque vice rite exprimatur; operatio vero ad ebullitionem usque non incitetur, cum sic liquor valde tinctus et inquinatus oriatur. — Ex his nunc lixiviis collectis, quiete limpidis factis, et calore modico satis concentratis, ope potassae causticae Alcaloidea praecipitantur, quae dein aqua frigida abluta in spiritu vini calido solvuntur, dum crystallisatione ulteriore Cinchoninum, si adsit, a Chinino separatur.

Huic vero methodo ipse Stoltze alias, veluti illam Hermanni magis concinnam, in posterum

tra-

tradendam, praefert, in qua etiam pretium hydrochloratis protostanni non aequiparat dispendium Alcaloideorum, quod in hac praeparatione semper locum habet. Praeterea in genere notandum est, teste eodem Auctore, depurationem Cinchonini colorati multo facilius procedere, quam illa Chinini; cum enim Cinchoninum ex calida solutione spirituosa refrigeratione facile crystallisetur et materies colorantes pro maxima parte in alcohole etiam frigido soluta maneant, jam tali modo, imprimis, si spiritui vini, ut partes colorantes melius in eo solutae maneant, paullulum ammoniae causticae addatur, depuratio effici potest; dum haec agendi ratio in Chininum, quia non adeo facile in crystallos redigitur, applicari non potest. (12).

III. *DE METHODIS, QUIBUS CORTICES STATIM ACIDIS DILUTIS EXTRAHUNTUR ET ULTERIUS, UT SUPRA, TRACTANTUR.*

§ 10.

1. a. *Methodus* Voretonis: *Digestio cum aqua acidula hydrochlorica et praecipitatio ope magnesiae.*

Ad acidorum usum in extrahendis Corticibus Gei-

(12) Vid. Stoltze in *Schweigg. Jahrb.* XIII, 470, seq.

Geiger primus videtur attentos reddidisse Chemicos; Voreton autem hanc viam ulterius ad Chinini praeparationem secutus est et quidem sequenti modo:

Corticis pulveris grossi 1000 G. in aquae frigidae debita quantitate, cui 10 G. acidi hydrochlorici adduntur, per 24 horas digeruntur; miscela exprimitur et denuo ita tractatur, donec liquor nullum amarum prodat saporem. Infusa collecta et colata magnesia, in excessu sumta, praecipitantur. Praecipitatum aqua frigida lavatum ac siccatum spiritus vini debita quantitate tractatur, ut omne Chininum extrahatur; ita autem cum Cortice flavo praeparatio instituta circiter 14 G. Chinini praebuit (13).

b. *Methodus eadem secundum* Cl. S. Stratingh, *dum loco magnesiae calx adhibetur.*

Corticis pulveris grossi 1000 G. ter per 24 horas digeruntur cum 4000 G. aquae, additis 40 G. acidi hydrochlorici 1,180. Liquores collecti et colati sub continua commixtione supersaturantur cum 64 G. calcis vivae, ope 256 G. aquae in pul-

(13) Vid. Buchner, *Repertor.* 1822, XII, s. 13 seq. Stratingh, O. C. bl. 27. Cum variae hae aliorum praeparationes in opere Cl. Stratingh una cum suis exponantur, solum hoc opus citare satis erit.

pultem tenuem redactae. Praecipitatum aqua frigida lavatum et ad 100° C. siccatum, quo facto, pondus 80 G. habebat, in cucurbita sub leni ebullitione ter cum 400 G. spiritus vini 0,810 extrahitur. Liquor spirituosus nunc post debitam destillationem et evaporationem quantitatem 10,4 G. puri et 3, 2 G. magis colorati Cinchonini vel una 13, 6 G. praebuit (14).

Haec methodus quidem satis purum praebet Alcaloideum, imo purius, quam sequens secundum H e n r y; sed ab altera parte longius requirit temporis spatium et majores sumtus, quoniam, si frigore omne Alcaloideum ex Cortice extrahere velimus, digestio quinquies, imo sexies, repeti debeat et magnesiae usus pretium nimis augeat. Ceterum in hac parandi ratione utile esse affirmat S t o l t z e, ut, priusquam Alcaloidea magnesia praecipitentur, acidum liberum, quod materies heterogeneas dissolutas teneret, carbonate magnesiae saturetur et praecipitatum inde exortum separetur (15).

§ 11.

(14) Vid. S t r a t i n g h, O. C. bl. 28.

(15) Vid. S t o l t z e in S c h w e i g g. *Jahrb.* XIII, 464. At nonne tali modo Alcaloidei pars ex sua solutione extricaretur?

§ 11.

2. a. *Methodus* Henry *pro Cortice flavo: Decoctio cum aqua acidula sulphurica et praecipitatio ope calcis.*

Corticis flavi pulveris grossi 1000 G. per ½ horam bis vel ter cum 8000 G. aquae et 50 G. acidi sulphurici additi coquuntur et dein colantur. Decocta refrigerata identidem sub continua commixtione 250 G. calcis pulveratae, non extinctae, decomponuntur; praecipitatum in colo aqua privatur ac aquae frigidae debita quantitate lavatur. Liquores, qui lavationi inservierunt, primum acido sulphurico valde diluto aciduli facti, ne calx Chinino noceret, et ad ⅔ partes evaporati etiam calce decomponuntur, dum praecipitatum, ut supra, lavatum et siccatum praecedenti additur; quo facto, omnis massa per aliquot horas ad 60° C. in alcohol 0,800 repetita digestione, quamdiu scilicet infusa amaritudinem prodant, extrahitur. Liquor alcoholicus depositus et colatus in balneo aquae ad ¾ partem destillatur; restat tunc materies viscida fusca cum supernatante liquore, profunde colorato, peralcalino et amaro. Hic liquor valde diluto acido sulphurico saturatur, usque dum accurate neuter fiat, porro ad ⅔ vel ½ partem evaporatur, tunc ope carbonis ani-

ma-

malis decoloratur et dein in crystallos redigitur. Materies illa viscida valde diluto acido leni ebullitione bene extrahitur et liquor neuter ulterius carbone depuratus ad crystallisationem evaporatur et crystalli charta bibula ad 25°—30° C. siccantur. Liquores omnino sint neutri, quod si in fine operationis locum non habeat, addito pauco sulphate vel carbonate calcis emendetur; lixivium porro rite decolor esse debet, cui rei apprime inservit carbo animalis. Quantitas insignis ita acquisiti Sulphatis Chinini erat aequalis 32 G.; cum Cortice fusco autem non ita successit haec operandi ratio (16).

b. *Methodus eadem secundum* Cl. S. Stratingh, *pro tribus Corticis speciebus.*

Corticis 1000 G. ter cum aqua acidula sulphurica, ut supra, coquuntur. Decocta colata, loco 250 G. calcis in pulverem redactae, lacte calcis, ex 200 G. calcis et 400 G. aquae constante, supersaturantur, ut miscela satis sit alcalina. Praecipitatum ope 4000 G. aquae lavatur et siccatur; aqua, ad hanc lavationem adhibita, 15 G. acidi sulphurici, cum 45 G. aquae

(16) Vid. Stratingh, O. C. bl. 30 seqq.

aquae diluti, supersaturatur, ad $\frac{1}{2}$ volumen evaporatur et denuo ope miscelae, ex 20 G. calcis et 40 G. aquae, praecipitatur, quod praecipitatum etiam lavatum et siccatum priori additur. Omnis haec massa nunc alcohole 0,810 ter in cucurbita, tubo inflexo instructa et cum recipiente conjuncta, per $\frac{1}{4}$ horae partem coquitur, dein liquores collecti et colati lege artis in retorta destillantur, donec residuum lixivium satis concentratum praebeat. Sic Cl. S. Stratingh ulteriori evaporatione ex Cortice flavo acquisivit 18 G. satis puri Chinini; ex Cortice fusco 18,5 G. satis puri Cinchonini et 4 G. impurioris Chinini, una 22,5 G. et ex Cortice rubro, minoris tamen virtutis, 16,6 G. Chinini et 10,8 G. Cinchonini aut 27,4 G. (17).

Propter multas rationes haec methodus prae aliis commoda dici potest, utpote Henry materiis minus pretiosis et magis idoneis usus praeparationem minus sumtuosam et operosam reddiderit. Acidum enim sulphuricum et calx aliis acidis et terris vel alcalibus adhibendis minori omnino veniunt pretio; cum insuper harum substantiarum conjunctione sal oriatur aqua et al-

(17) Vid. Stratingh, O. C. bl. 33 seq.

alcohole parum solubile, cum quo etiam Alcaloidea materia melius praecipitatur et per ulteriorem tractationem facilius separatur. Insignis etiam est principiorum eductorum quantitas ab Henry sic acquisita, qua in re non solum antecedentibus omnibus longe antecellit sed et aliis, qui ipsius operandi rationem accurate etiam secuti sunt, ut Cl. S. Stratingh, cujus vero differentiae causa omni cum probabilitate, ut Pelletier et Caventou animadverterunt, quoque ponenda videtur in vario principiorum acquisitorum siccitatis gradu (18).

Quamvis itaque vario respectu haec praeparatio se commendet, docuit tamen iteratum examen Cl. S. Stratingh, illam ad pharmaceuticum imprimis usum hic et illic accommodatiorem reddi posse.

a. Cum repetitae coctiones, quamvis necessariae, molestiam illam creant, ut liquoris quantitas, praesertim si cum magna materiae quantitate operemur, nimia fiat, potius partita coctio instituatur, scilicet ut Corticis tractandi prima pars v. c. 4 vel 6 kilogrammata quater cum aquae

(18) Cf. Stratingh, O. C. bl. 32 seq.

aquae parte, quinquies sumta, et $\frac{1}{20}$ acidi sulphurici parte per horam coquantur. Primis nunc duobus decoctis saturatis sepositis, tertium adhibeatur ad primam coctionem kilogr. sequentium, ultimum ad secundam et sic deinceps; hac ratione liquores omnes minus habent volumen et in ipso liquore, jam calce praecipitato, minor Chinini soluti quantitas remanet. Si materies excocta quaque vice prelo exprimatur, tres decoctiones sufficiunt. In genere hic adnotandum, valde prodesse, ut saltem post ultimam decoctionem massa prelo omni liquore privetur et coctio toties repetatur, quoties liquores decocti adhuc amari sint; quatenus vero digestio coctioni sit praeferenda, mox videbimus.

b. Eandem ob rationem non minus utile est, ut digestione praecipitati in alcohole non tota massa simul sed partim extrahatur, ita ut ultima minus saturata infusa adhibeantur ad extrahendam sequentem portionem; idonea enim tractatione sic vel dimidiae quantitati alcoholis parcere possumus (19).

c.

(19) Solutionem bichlorureti hydrargyri valde aptam invenit Stratingh ad examinandam majorem minoremve saturationem infusorum alcoholicorum, quia infusum tale dilutissimum cum hoc sale copiosum pulchrum praecipitatum dabat album. Vid. Stratingh, O. C. bl. 38.

c. Praeterea ad coctionem cum alcohole animadvertendum est, infusa illa paululum debere refrigescere et subsidere, priusquam liquor defundatur, ne necesse sit, ut omnes hi liquores colentur, qua colatione multum alcoholis deperditur; praecipitatum calce formatum sat cito post coctionem subsidet et occasionem praebet infusum limpidum defundendi, quod ulterius quiete in lagenis clausis cito omnino limpidum evadit.

d. Loco alcoholis fortioris, ab Henry praescripti, liquor minus fortis, imo spiritus vini 0,852 etiam satis valet ad praecipitatum extrahendum; quantum prosit haec observatio, cuique satis perspicuum erit.

e. Contra tractatio ab Henry instituta cum liquoribus, ad lavationem praecipitati adhibitis, cum sit admodum laboriosa neque Chinini sic acquisiti quantitate compensetur, potius mittenda videtur (20).

Quibus nunc observatis in auxilium allatis, Cl. S. Stratingh ex China fusca (cum quo Cortice Henry non tali successu operatus est) quantitatem 18, 7 G. satis puri Cinchonini et cir-

(20) Vid. Stratingh, O. C. § 5.

circiter 4, 5 G. non ita puri Chinini acquisivit (21).

f. Inter difficultates, in hoc praeparandi modo adhuc obvias, illa non exigua dicenda est, quam affert siccatio praecipitati gypsacei molesta et diuturna. Multum quidem corrigi potest haec agendi ratio, si materies in panno raro chartaque bibula obtecto, rite aqua orbata et ulterius hisce involuta preli ope exprimatur, quo facto, placenta illa gypsacea satis sicca et compacta leni calore, unius diei spatio, ad idoneam potest redigi siccitatem, at, cum, temporis angustia urgente, haec operatio adhuc nimis operosa sit et, ut postea Cl. S. Stratingh invenit, siccatione ista accurata post expressionem memoratam Alcaloideorum principiorum particulae nimis tenaciter particulis gypsaceis inhaereant, cum fructu statim absque praevia siccatione decoctio et tractatio praecipitati ope spiritus vini institui poterit et quidem in vesica cuprea (ut recipiatur spiritus sub digestione), stanno rite obducta, igne tamen leni neque nimis diu adhibito. — Stoltze vero dissuadet talem agendi rationem, quia, ut censet, praecipitatum, si fortiter quidem prelo expressum at humidum adhuc

(21) Vid. Stratingh, O. C. bl. 40.

huc statim spiritu vini forti extrahatur, minus tenaciter retinet substantias heterogeneas, quam tale, quod rite est exsiccatum (22). — Liquor alcoholicus sic acquisitus dein destillari et evaporari debet, non vero ad nimiam siccitatem, quia sic materies residua resinosa, tenax et firma ab acidis non ita facile dissolvitur. Notandum enim est, hunc agendi modum omnino convenire in praeparando Sulphate Chinini, cum talis conditio residui resinosa et viscida ob plura, quae praebet, attactus puncta, solutioni in acido utique faveat, imo praevia hic evaporatio omitti posset; Chininum vero ipsum, ob talem materiae spissam et resinosam indolem et partes colorantes commixtas, non ita purum erui potest. Ubi autem temporis augustia non impellit, siccatio praecipitati lenta eam ab causam melius conducit, quia ita spiritus vini destillatione semper fortior provenit (23). Cetera, quae in hanc operationem adhuc animadvertit Cl. Stoltze, sequentibus continentur.

g. Monet hic aquae quantitatem minorem su-

(22) Vid. Sweigg. *Jahrb.* XIII, 463.

(23) Vid. Stratingh, O. C. bl. 40.

sumi posse, imprimis si Corticis pulvis primo cum tanta aquae copia misceatur, ut pultis tenuis formam habeat. Pro 30 partibus Corticis 1 partem acidi sulphurici concentrati sumit et miscelam digestioni (quam jam etiam Cl. S. Stratingh, ut patebit, in alia praeparatione prae coctione laudat et instituit) per 24 horas ad temperaturam 50° C. exponit; liquorem dein exprimit. Haec digestio et expressio ter repetuntur, ita ut sic Cortex omni Alcaloideo sit orbatus.

h. Cum magna acidi liberi quantitas, quae in Corticis extracti liquoribus adest, partes heterogeneas imprimis solutas teneat, utile censet, antequam calce viva Alcaloidea praecipitentur, ut hoc acidum creta pura, quantum possit, abigatur, quo facto, per 24 horas seponatur, et praecipitatum, quod insignem substantiarum heterogenearum continet partem, separetur (24).

i. Acidum sulphuricum si adhibeatur, copiosum et molestum oritur praecipitatum gypsaceum, quam ob rem praeferenda videtur methodus ab aliis adhibita, in qua acidum hydrochloricum, loco acidi sulphurici, sumitur. — Videbimus, quo modo Cl. S. Stratingh hoc incommodum duplicis acidi usu evitare tentaverit.

j.

(24) Cf. hic nota (15).

j. Depuratio lixiviorum coloratorum non adeo perfecte carbone animali perficitur, quam solutione hydrochloratis protostanni, qua, ut infra dicam, usus est Hermann.

l. Causam, quare cum Cortice fusco non ita successerit haec operandi ratio, latere autumat in eo, quod infusum spirituosum praecipitati gypsacei non calide colaret Henry, quod enim si negligatur, major pars Cinchonini ob crystallisandi nisum ex solutione spirituosa in praecipitato gypsaceo remanet, ita ut, si infusa spirituosa calide colentur, methodus Henry, ut Stoltze affirmat, aeque bene valeret ad praeparandum Cinchoninum, quam Chininum (25).

m. Expertissimus in re pharmaceutica Meijlink hanc methodum Henry secutus nonnulla quoque in illa emendanda notavit. Coctionem tertia vice repetere superfluum censet, si primis vicibus Cortices per 24 horas frigide digerantur et dein per 2 horas coquantur. — Videtur vero omnis coctio ob majorem inde ortam liquorum impuritatem, quantum possit, esse evitanda. — Porro siccationem praecipitati gypsacei lentam permolestam etiam habens,

(25) Vid. Schweigg. *Jahrb.* XIII, 461 seqq.

bens, ejus loco sic agendum suadet. Sedimentum pauca aqua lavetur, fortiter exprimatur et dein per aquam, gase acido carbonico impraegnatam, dispergatur, nunc iterum forti expressioni exponatur et dein sine ulteriore siccatione ope spiritus vini 0,852 tamdiu extrahatur, donec sapor amarus non amplius percipiatur. Cum praeterea expertus est, materiem oleosam viscidam, quae residuo, ex solutione massae, destillatione spiritus jam tractatae, in acido sulphurico, innatat et decoloratione ope carbonis animalis denuo aufertur, verum esse Chininum, quod acido sulphurico nondum solutum erat et itaque perditur, hoc dispendium evitari affirmat, si statim necessariam acidi quantitatem liquori alcoholico addatur, quam miscelam dein destillationi exponit, qua facta, residuum carbone decoloratum et evaporatum refrigeratione pulcherrimos praebet crystallos (26).

§. 12.

3. *Methodus* Colombi: *Coctio cum acido acetico et praecipitatio ope ammoniae purae.*

Cortex secundum Colomb aqua acidula aceti-

(26) Vid. Meijlink in *Schei- Artsenijmeng- en Natuurkundige Bibliotheek*, D. IV, no. II, bl. 74 seqq.

tica coquitur et decocta additione ammoniae purae praecipitantur. Praecipitatum lavatum et siccatum, ut supra, alcohole tractatur et extrahitur, ut ulteriori destillatione et evaporatione Alcaloideum appareat (27).

Hanc certe praerogativam habet ista methodus prae illa Henry, hanc minorem spiritus quantitatem postulare et scopum citius attingi; sed, cum in genere usus alcalium causticorum sumtuosior sit, ab una parte ammonia adhibita nimis pretiosa est et ab altera Alcaloidea inpuriora magis acquiruntur, quam si secundum Henry operemur (28). Accedit, hic conjunctione ammoniae cum acido acetico sal oriri in aqua et alcohole solubile, quod copiosa aqua, ad ipsius lavationem necessaria, multum Chinini arripit et aufert, cum simul nulla substantia adsit, quae partes colorantes praecipitatas et Chininum ligare potest; quae cum ita sint, Cl. S. Stratingh affirmat, hac ratione se semper perexiguam Alcaloideorum, depuratu insuper difficilium, copiam acquisivisse. Idem loco acidi acetici acidum sulphuricum sumsit et ope

---

(27) Vid. Buchner, *Repertor.* XII, 106.

(28) Vid. Stoltze in Schweigg. *Jahrb.* XIII, 468.

ope alcalium fixorum praecipitationem perfecit: attamen accidit ut, licet etiam decocta sepositione, colatione, imo tractatione cum albumine perfecte limpida et decolora essent facta, materies colorans semper denuo cum Alcaloideis separaretur, unde operatio permolesta reddebatur (29).

§ 13.

4. *Methodus prima* Cl. S. Stratingh: *Digestio cum aqua acidula hydrochlorica, additio sulphatis magnesiae et praecipitatio ope potassae.*

1000 G. Corticis prima vice cum 5000 G. aquae et 50 G. acidi hydrochlorici 1,180 per 2 horas in vase fictili, leni igni, ad punctum ebullitionis (80°—90° C.) digeruntur, secunda vice post debitam expressionem cum 4000 G. aquae et 40 G. acidi et tertia vice cum eadem quantitate aquae et 30 G. acidi. Hisce infusis 50 G. sulphatis magnesiae adduntur et solutio potassa caustica satis diluta praecipitatur. Praecipitatum depositum, lavatum, siccatum et in pulverem redactum (coloris profunde fusci ponderisque

38

(29) Vid. Stratingh, O. C. bl. 48 seq.

38 G.) ex Cortice scilicet fusco), primo cum 400 G. spiritus vini 0,852 leni ebullitione extrahitur, quae operatio bis repetitur cum 300 G. spiritus; liquor alcoholicus ulterius destillatur et evaporatur. Cortex fuscus ita praebuit 18,5 G. purissimi Cinchonini crystallisati et 5,25 G. impurioris Chinini; Cortex flavus 19,5 G. satis puri Chinini.

In hac methodo, loco coctionis Corticum cum acidis, aptiori digestione usus est. Tales enim, ut testatur, digestiones faciliores et utiliores sunt, quam decoctiones fortiores, quippe quae cum igne intensiori et ob ebullitionem et effervescentiam in vasis amplis institui debent, qua ratione simul plures partes heterogeneae dissolvuntur, ut demonstrant ipsi liquores spissiores et coloratiores, quam illi digestione parati. — Hanc agendi rationem praeter Stoltze etiam Nieuwenhuijs probavit et secutus est. — Usus porro sulphatis magnesiae et potassae illi calcis secundum Henry eatenus videtur praeferenda, quatenus tali modo praecipitatum acquiratur minus copiosum ac magis saturatum, quod certe facilius siccatur et minore spiritus quantitate extrahitur. Differentia enim inter utriusque praecipitati pondus insignis est

cum pondus hic acquisitum modo 38 G., illud vero, secundum Henry ope calcis obtentum, 240 ad 280 G. valeat. Subcarbonas potassae vulgaris minus sumtuosus etiam praecipitationi inservire posset, licet ita partes colorantes a subcarbonate magnesiae, hic exorto, non tam firme arripiantur et ligentur adeoque Alcaloidea magis colorata educantur (30).

§ 14.

5. *Methodus secunda* Cl. S. Stratingh, *imprimis pro Cortice fusco: Digestio cum aqua acidula sulphurica; additio aluminis et praecipitatio ope potassae vulgaris.*

1000 G. Corticis fusci cum acido sulphurico et aqua, modo allato, ter digeruntur: prima vice cum 5000 G. aquae et 50 G. acidi, secunda cum 4000 G. aquae et 40 G. acidi, tertia denique cum eadem quantitate aquae et 20 G. acidi. In his infusis 75 G. supersulphatis aluminae et potassae vulgaris solvuntur et miscela solutione 280 G. in 5 partibus aquae subcarbonatis potassae puri praecipitatur. Praecipitatum collectum, expressum et tractatum, ut supra,

(30) Vid. Stratingh, O. C. bl. 55 seqq.

pra, (ponderis nunc 90 G., coloris grisei, firmae compagis) ter extrahitur: primo cum 500 G. spiritus 0,852, tum cum 400 G. et dein cum 300 G. Infusa saturatissima (fusco-viridia) ulterius destillantur et evaporantur. Dedit Cortex fuscus 26 G. purissimi, pulcherrimi Cinchonini crystallisati et 4,3 G. minus puri Chinini.

In hoc Cinchonini parandi modo usus imprimis aluminis ob varias rationes Auctori placuit. Hoc enim sal non solum minoris est pretii, quam sulphas magnesiae, at etiam ob notam aluminae indolem magis, quam magnesia aut aliae terrae, materies colorantes aliasque secum arripit et tenet; praeterea, quia gas acidum carbonicum non assumit, aeque bene ope potassae vulgaris, vilioris etiam pretii, quam potassa caustica, praecipitari potest. Videmus, quam insigniter haec agendi ratio cum Cortice fusco successerit, cum quantitas Cinchonini acquisiti omnes alias jam allatas superet et proxima sit Chinin quantitati ab Henry ex Cortice flavo eductae(31).

Haec

(31) Eodem etiam modo, loco aluminis, hydrochlorate calcis usus Stratingh acquisivit 23,4 G. Cinchonini satis puri et 3,6 G. impuri Chinini.

Haec praeparatio vero cum Cortice flavo instituta non talem habuit successum, cum praecipitatum profundissime coloratum, spissum et resinosum oriretur, quod alcohole extractum difficulter in acido sulphurico solvebatur et in cryställos redigebatur, licet quantitas sic eliciti Sulphatis Chinini, ad siccitatem evaporati, 24 G. valeret, qualem nulla antecedentium praeparationum praebuerat (32).

§ 15.

6. *Methodus tertia Cl.* S. Stratingh *pro quavis Corticis specie: Coctio (vel potius digestio) cum aqua acidula sulphurico-hydrochlorica et praecipitatio ope calcis.*

Corticis 1000 G. coquuntur (vel potius digeruntur) cum 6000 G. aquae, quod bis repetitur cum 5000 G. aquae, quaque vice additis 20 G. acidi sulphurici et 40 G. acidi hydrochlorici. Liquores hi collecti (ponderis jam 12,000 G.) ope 180 G. calcis purae, recenter extinctae et cum 800—1000 G. aquae in pultem redactae, praecipitantur. Praecipitatum colatum, la-

va-

(32) Vid. Stratingh, O. C. bl. 58 seqq.

ratum, panno et prelo expressum et in frusta divisum in catinis terreis, vitro non obductis, leni calore siccatur et ulterius cum 500 G. alcoholis 0,820 extrahitur, quod secunda et tertia vice cum 300 G. repetitur. Infusa haec ad $\frac{7}{8}$ partes destillantur et ulterius in vase porcellaneo evaporantur vel addito acido sulphurico sat diluto (cum 20 partibus aquae), ad Sulphatem Chinini rediguntur. Cortex flavus dedit 28, 3 G. Sulphatis Chinini; Cortex fuscus (missa siccatione praecipitati et adhibito spiritu 0,852) 25 G. Cinchonini.

Ista nunc methodus, quam Cl. Vir imprimis secutus est ad Chininum parandum, quod praecedenti via non ita successerat, brevi ac non sumtuosa agendi ratione, pro quaque Corticis specie etiam adhibenda, omnibus jam allatis praecellere videtur. Ita enim praecipitatum minus copiosum, aeque tamen saturatum, acquiritur, quoniam sal unum ex acido sulphurico et calce formatum, ut non solubile, solum praecipitetur, alterum vero conjunctione acidi hydrochlorici cum calce, ut solubile, abigi possit; neque tanta praeterea calcis quantitas requiritur, ac Henry sumsit, si calx viva pultis vel lactis

sub forma adhibeatur, quod approbant Leo, Arnaud, Brandes (33) et Stoltze (34). Calcis ita quantitas in dicta methodo adhibita ab illa, qua Henry usus est, 70 G. differt; secundum Arnaud sufficeret $\frac{2}{3}$ partes quantitatis ab Henry sumtae. Stoltze praeterea affirmat, praecipitatum ope lactis calcis formatum difficilius substantias heterogeneas tradere spiritui vini, quam illud, quod calce viva pulverata acquiritur; calx ipsa tamen paululum excedere debet, nam, si modo tanta calcis copia addita sit, quantam praecipitatio postulat, obtinetur tale Alcaloideum, quod materiis heterogeneis valde est inquinatum. — In hac operatione porro molestus magis et sumtuosus usus salis medii terrestris et potassae evitatur. Accedit, quod etiam utiliter, loco coctionis Corticis cum aqua acidula, digestio et, loco siccationis lentae praecipitati gypsacei, illud, post idoneam expressionem memoratam ope spiritus vini 0,852, loco alcoholis 0,820, commodius utiliusque extrahi possit, in vesica scilicet destillatoria,

a-

(33) Vid. *Journ. de Pharm.* 1822, Nov. Buchner, *Repertor.* 1823, XV, 227 et 1824, XVI, 265. Brandes, *Archiv* 1824, X, 186.

(34) Vid. Sweigg. *Jahrb.* XIII, 462.

alembico et vase refrigeratorio instructa, quo modo coctio fortior institui potest absque spiritus dispendio, qui spiritus destillatus praeterea sequenti inservire potest digestioni. Tali in usum vocata mutata operandi ratione Cl. S. Stratingh ex Corticis fusci 1000 G. 25 G. Cinchonini extraxit (35).

Videamus nunc, quid experientia postea de hac methodo docuerit; multi autem illam adhibentes examini submiserunt accurato.

§ 16.

Examen hujus ultimae methodi Cl. S. Stratingh a Thaden, Flashoff, Veltman *et* Pentz *institutum.*

a. Pharmaceuticus Thaden methodum modo expositam applicavit ad Corticem flavum cum âqua jam decoctum (36), successu certe optato, cum

(35) Vid. Stratingh, O. C. bl. 63 seqq.

(36) Revera Cortices jam cum aqua decoctos et extractos adhuc Alcaloideorum insignem retinere quantitatem et hinc horum principiorum praeparationi posse inservire, confirmant experimenta et observationes, hac de re factae, a Geiger (Buchner, *Repertor.* XII, 77 seq.), Stratingh (O. C. bl. 97), Brandes (*Archiv* 1826, XIII, 175), Helmts (eod. diar. 1824, VIII, 284), Duflos (eod. diar. 1826, XVIII, 272), et imprimis Guerette (*Recueil de Mémoires de Médicine* etc. XIV.

 Fro-

cum ex 1000 G. circiter 17, 5 G. Sulphatis Chinini puri et 5, 15 G. salis minus puri eduxerit, illa tantum in agendo mutatione facta, ut minorem acidorum (57, 3 G. pro 1000 G. Corticis), hinc etiam minorem calcis vivae adhiberet quantitatem ac solutionem dilutam Chinini in acido sulphurico carbone animali (Henry imitatus) depuraret (37).

b. Doct. Flashoff eandem quoque praeparationem instituit ac probavit; ex 1000 G. Corticis flavi circiter 21, 32 G. puri Sulphatis Chinini acquisivit. Illam aliquo modo mutatam dein repetiit, majore nempe usus acidi quantitate, quia tali modo copiosius oriri eductum antea observaverat; porro solum sumsit acidum hydrochloricum, cum quo vero Corticem non statim decoxit, at illum primum aqua extraxit, ope preli pneu-

Froriep's *Notizen*, VII, 158), cujus inventa dein Pelletier et Academia Parisiensis examini submiserunt (*Journ. de Pharm.* 1826, XII, 251 seqq. Trommsdorff, *Journ.* 1825, XI st. II, 140), tum et Bernadet (*Journ. de Chimie Médic.* I, 354 seqq.); ita ut, ubi insignis copia Corticum pro decoctis adhibetur, tales jam extracti non sine fructu ad Alcaloidea paranda sumi possint, dummodo coctio prudenter neque nimis diu instituatur. — Hisce vero in locis talis agendi ratio non multum valere potest, quoniam in genere decocta praescribantur ex Cortice fusco paranda, qui Cinchoninum minus usitatum praebet.

(37) Vid. Brandes, *Archiv.* 1823, VI, 78.

pneumatici (*Luftpresse*), sequenti scilicet modo. — Corticis flavi in pulverem redacti 1000 G. expressit preli dicti ope cum aqua calida 96° C., donec liquor limpidus effunderetur. Liquoribus collectis in vase fictili 125 G. puri acidi hydrochlorici addidit, omnem miscelam bene commiscuit et per aliquot horas seposuit; ut materies rite in se agere possent. Liquorem ita paratum in idoneo vase ebullitioni exposuit et decomposuit ope concharum ostrearum ustarum, in pultis formam redactarum et excessu additarum. Quae restat operationis pars, praescripto modo perficiebatur; dum quantitas educti Sulphatis Chinini aequalis inveniebatur 10, 2 G. Ex quibus conclusit, quantitatem duplo majorem acidi adhibitam illam educendi principii non auxisse, dum ab altera parte ipsi usus concharum dictarum magis placuit, quam calcis vivae (38). — Ceterum vero, licet talis extractio Corticis ope preli pneumatici in nonnullis operationibus commendari posset, omnino dubitandum est, an hac expressione cum sola aqua omne quidem Chininum ex Cortice educi queat, quoniam ipsius solubilitas in aqua adeo exigua imo in frigida fere nulla sit dicenda.

I-

(38) Vid. Brandes, *Archiv*. VI, 209.

Imo experientia ipsa satis demonstrat, tam positive, quam negative, ut ex nota adducta (36) liquet, in Corticibus aqua decoctis Alcaloidea pro magna parte intacta relinqui. Dicta itaque agendi ratio non utiliter in usum vocari posset.

c. Veltman artis pharmaceuticae peritissimus methodi expositae utilitatem omnino approbat; sed aliam tamen viam sat longam ingressus est, quam breviter hic describam. — Primum Corticem digestione aquosa extraxit et expressit; tum hunc Corticem extractum cum insigni alcoholis quantitate, addito et utroque acido memorato, modo vulgari digessit, quo facto, infusum alcoholicum destillavit. Quod remanet, ex materie constans colorante, residuo Cortici jam extracto addidit et denuo utramque materiem in alcohole una cum acidis digessit. Infusa utriusque digestionis nunc lacte calcis praecipitavit; praecipitatum prelo expressum et rite lavatum in vase destillatorio cum alcoholis insigni copia decoxit; infusum porro rite depositum colavit ac dein acido sulphurico diluto saturavit etc. — In genere vero de hac agendi ratione dicere licet, illam esse valde compositam et ob nimi-

mium alcoholis usum admodum sumtuosam, ita ut quidem sensu chemico non vero pharmaceutico valere queat; etenim non negandum, hoc modo et purius et copiosius principia Alcaloidea posse educi, licet Veltman nos non certiores reddat de copia Sulphatis Chinini ita acquisiti (39).

d. Pharmacopaeus Pentz sequentia animadvertit in hanc praeparationem.

Lavationem iteratam praecipitati gypsacei quidem requiri opinatur, ut illud ab hydrochlorate calcis liberetur, quod sal praeparatum inquinaret, at hacce depuratione etiam Chinini quamdam quantitatem solvi et perdi affirmat; quae itaque ut removeatur difficultas, sequenti modo agendum suadet. — Praecipitatum bene depositum in colum, e tenui panno confectum, ponatur et liquore effluente, primo paululum turbido, tamdiu affundatur, donec ille liquor omnino limpidus transeat. Praecipitato ita a majore liquidi parte liberato et in vas, in quo praecipitatio erat instituta, deposito tanta aquae quantitas admisceatur, ut syrupi consistentiam habeat, quo fac-

(39) Vid. Buchner, *Repertor.* 1824, XVII, 91 seq.

facto, praeviam post commixtionem, massa tota in colum denuo imponatur. Hoc praecipitatum jam satis siccum iterata vice in alcohole digeratur ac, ut soluta hydrochloratis calcis pars secernatur, tanta acidi sulphurici diluti quantitas addatur, quantam liquor, ut plane neuter sit, postulat; jam sulphas calcis formatus, cum sit insolubilis in alcohole, praecipitatur. Liquor dein per chartam bibulam coletur et sic limpidus factus ad $\frac{1}{4}$ partem e retorta destilletur residuumque liquidum calidum in vas porcellaneum effundatur. Nunc fere perfecte limpidus solum in superficie nonnullas continet particulas fuscas, quae ut abigantur, liquidum adhuc calidum coletur, qua ratione post aliquot horas fere omne Chininum album absque carbonis auxilio excernitur. Tali modo ex 1000 G. speciei Chinae flavae, satis malae, ut Pentz addit, notae, circiter 1, 6 G. sulphatis calcis secrevit et 17, 5 G. purissimi ac 1, 25 G. paululum fusci Sulphatis Chinini eduxit (40).

§ 17.

(40) Vid. Brandes, *Archiv.* 1824, XIV, 177 seqq.

§ 17.

7. *Methodus* Duflos: *Digestio et coctio Corticis cum acido hydrochlorico et praecipitatio ope lactis calcis.*

Modus bene cedens, quo usus est Duflos ad principia Alcaloidea paranda, in genere convenit cum illo, quem jam antea Voreton adhibuit (§ 10.). Ille autem solum acidum sumsit hydrochloricum, cum quo Corticem bis per 24 horas digessit, tertia vero vice residuum excoxit; tali modo ut 1000 G. Chinae flavae in pulverem redactae, quaque digestione adderentur hujus acidi 66 G., ultima vero coctione et quidem in finem 33 G., dum residuus Cortex post quamque operationem rite colabatur et exprimebatur. Liquores nunc collecti, primum in vase cupreo ad $\frac{1}{3}$ partem decocti, lacte calcis plane decomponebantur. Praecipitatum expressum, siccatum et in pulverem redactum (ponderis circiter 15 G.) in 1000 G. alcoholis 0,856 bis digeritur. Liquores hi spirituosi colati acido sulphurico supersaturantur et cum carbonis animalis 30—50 G. et aquae 1—2 kilogr. bene

com-

commiscentur; quo facto, alcohol denuo destillatur. Residuum adhuc calidum in colum effusum refrigeratione mox in unam coalescit massam crystallinam, ex aciculis insignis candoris constantem; quae restat pars in colo una et liquores residui rursus in aqua coquuntur, colantur etc. — Sic ex Corticis flavi quantitate dicta fere 27 G. Sulphatis Chinini ut et 5, 24 G. puri Chinini ex residuo lixivio et liquido, ad lavandum adhibito, eduxit; Corticis fusci eadem quantitas dedit 17,18 G. Chinini et fere 44,5 G. Cinchonini et tandem Cortex ruber 17,32 Cinchonini ac 31,24 G. Chinini. Hic monendum accedit, ut liquores digesti in Cinchonini praeparatione, ob minorem ejus solubilitatem, calidi colari debeant (41).

Ad hanc praeparationem iterum Stoltze sequentia notat.

a. Improbat hic denuo Corticis coctionem, ultima vice a Duflos certe institutam, ut omne Alcaloideum extraheretur, quod aeque bene procedere affirmat Stoltze, si, veluti prima et secunda, etiam tertia vice calor 50° C. applicetur et post quamque digestionem Cortex rite exprimatur.

b.

(41) Vid. Stoltze, *Berlin. Jahrb.* Jahrg. XXVII, st. I. s. 101. Brandes, *Archiv*, XVIII, 271 seq.

b. Suadet porro, ut ante lactis calcis additionem acidum liberum carbonate calcis secernatur, cum tali modo simul insignis materiarum heterogenearum copia auferatur (43).

c. Denique depurationem Alcaloideorum secundum methodum Hermanni (mox afferendam) melius cedere testatur (44).

§ 18.

8. *Methodus* Hermanni: *Tractatio cum acido hydrochlorico; decoloratio ope hydrochloratis protostanni et sulphureti potassae; praecipitatio ope potassae etc.*

Similiter corticem Chinae cum aqua, cujus 100 partes 1 partem acidi hydrochlorici concentrati continent, commixtum extraxit Hermann; at dein omnino aliam secutus est viam. Liquores scilicet sic acquisiti ad 1,1091 pond. spec. evaporati solutione hydrochloratis protostanni praecipitantur, donec colorem acquirant vini flavum. Miscela haec solutione sulphureti potassae ab omni stanno excedente soluto liberatur, quo facto, liquor post aliquot dies fere limpidus so-

(43) Cf. hic denuo nota (15).

(44) Vid. Schweigg. *Jahrb.* XIII, 466.

solutione potassae causticae praecipitatur et praecipitatum aqua pura lavatur et dein siccatur; quod si jam non satis purum sit, denuo in acido hydrochlorico solvatur et alcali caustico praecipitetur. Alcaloidea substantia nunc in spiritu vini fortiori solvitur et ad crystallisationem disponitur. Iterata porro solutione vel etiam sola lavatione cum spiritu vini fortis sal purum acquiritur. Infusum Chinae flavae hydrochlorate protostanni non statim turbatur, sed ulteriore sulphureti potassae additione utique decoloratur. Quia cum stanno quaedam Alcaloideorum pars praecipitatur, praecipitatum stanneum in sequenti operatione adhibeatur (45).

Doct. S t o l t z e denuo hic sequentia monet.

Omnino conducere affirmat hanc agendi rationem ad materies secernendas colorantes. Sal enim hydrochloras protostanni hic majore polleret decolorandi facultate, quam carbo animalis vel alia hujuscemodi salia, ut alumen et acetis plumbi, quod sal P e l l e t i e r et C a v e n t o u ut et G e i g e r commendarunt, dum hisce etiam

prop-

(45) Vid. S t o l t z e, *Berlin. Jahrb.* Jahrg. XXVII, st. I. s. 711. G e i g e r 's *Magazin*, X, 325 et S c h w e i g g. *Jahrb.* XIII, 466.

propter innocuam qualitatem praeferri debet. Hydrochloras protostanni quidem non parvo venit pretio, verum cum stannum in operatione non perdatur, ita ut aliae praeparationi denuo inservire possit, ejus usu sumtus in genere non adeo augentur. Usus praeterea alcali caustici nec hic sumtuosus est, quia parva modo quantitas requiritur et ab altera parte tractatio cum spiritu molesta praecipitati insignis voluminis evitatur. Interea loco potassae causticae etiam lac calcis adhiberi posset, unde fit, ut ulteriore tractatione praecipitati cum spiritu vini Alcaloidea eo puriora etiam proveniant (46).

IV. *DE METHODO, QUA CORTICES TRACTANTUR ABSQUE SPIRITUS VINI USU.*

§ 19.

Methodus Nieuwenhuijs: *Digestio cum aqua acidula sulphurica, praecipitatio ope alcalium et solutio in acido sulphurico.*

Nieuwenhuijs, Vir artis pharmaceuticae peritissimus, ad illud animum et operam intendit, ut,

(46) Vid. Schweigg. *Jahrb.* XIII, 467.

ut, missa tractatione sumtuosa et operosa Alcaloideae materiae praecipitatae cum spiritu vini, haec statim ope acidi sulphurici diluti solvi et educi posset. Sequenti modo hunc scopum attingere tentavit.

Corticis 1000 G. in pulverem grossum redacta cum 45 G. acidi sulphurici et 5000 G. aquae per $1\frac{1}{2}$ horam in catina ampla Gothensi sub continua agitatione ad 80°—90° C. digeruntur, quae digestio bis repetitur; prima vice cum 30 G. acidi et secunda cum 15 G., post quamque digestionem materie bene colata et expressa. Infusa conjuncta ad $\frac{2}{3}$ partes evaporata ac post refrigerationem colata et limpida solutione depurati carbonatis potassae vel sodae praecipitantur, alcali in excessu addito. Praecipitatum in lagenis bene depositum, tunc in colum immissum et aqua frigida lavatum, in catinis fictilibus, vitro non obductis, vel potius in cretae frusto positum leni calore siccatur. Materies nunc fere sicca et in pulverem subtilem trita acido sulphurico valde diluto (1 p. acidi pro 360 p. aquae) per vices extrahitur, ita ut primum cum 300—500 G. acidi diluti commisceatur et dein miscela frigida per aliquod temporis spatium seponatur, donec non amplius

aci-

acidi signa offerat; haec tractatio repetitur cum 7000 G. acidi diluti, donec acidum denuo Alcaloideo sit saturatum, imo toties, donec in vulgari temperatura acidum non amplius cum Alcaloideo se conjungat, quod charta, succo *lakmoes* tincta, indicatur; jam haec solutio, ut eo melius solvatur Alcaloideum, calori leni exponitur. E tali tandem solutione, carbone animali depurata, ope solutionis depurati carbonatis potassae vel sodae praecipitatur Alcaloideum, quod vero, si non satis purum sit, iterata vice in acido diluto solvi et alcalino liquore praecipitari debet. Ita 1000 G. Corticis rubri dederunt circiter 24 G. Chinini et 13,8 G. Cinchonini; Corticis fusci 27,7 G. Cinchonini una cum paulo Chinino; Corticis flavi 26,1 G. Chinini; Corticis Americani 9,2 G. Chinchonini et 5,5 G. Chinini (47).

CA-

(47) Vid. *Verbeterde Bereiding van de Kina-loogzouten*, door F. L. A. Nieuwenhuijs enz. bl. 5 seqq. — Schrader similem Sulphatis Chinini parandi modum secutus videtur. Vid. Brandes, *Archiv*, VIII, 146.

CAPUT SECUNDUM.

EXAMEN ULTERIUS METHODORUM EXPOSITARUM: ACCEDUNT QUAEDAM NOVA TENTAMINA SULPHATEM CHININI PRAEPARANDI.

§. 20.

De methodis pro Corticum examine: Probatur illa, quam Tilloy *instituit.*

In genere de tali Corticum Chinae examine analytico dicendum est, illam methodum optimam esse habendam, qua, quantum possit, concinna ratione principium Alcaloideum in Corticibus examinandis obvium extrahatur, ita ut ad pretium materiarum hic adhibendarum non adeo attendatur, quod vel maxime fieri debeat in praeparationibus cum majore Corticum copia instituendis. Hinc usus alcoholis ad Corticem extrahendum ob allatas rationes in tali examine omnino, sed etiam solum convenit. — Inter agendi modos indicatos maxime mihi placuit ille, quem secutus est Tilloy (§ 4. 1.), quippe qui simplicitate illi, a Stoltze proposito, praecellit et cum minore quoque Corticis quanti-

ti-

titate adhiberi potest. Methodus haec, secundum praescriptam agendi normam exacte instituta mihi praebuit Sulphatis Chinini omnino puri quantitatem aequalem 0, 5 G. e 31, 25 G., itaque 16 G. pro 1000 G., Corticis flavi, licet operatio difficulter tam brevi, quam adseruit Auctor, temporis spatio absolvi possit.

Examine itidem prosecutus sum methodum, quam T i l l o y secundum agendi rationem, ab H e n r y et P l i s s o n institutam, concinnavit (§ 5. 2.). — Corticis itaque flavi pulveris grossi 31, 25 G. digerebantur, ut supra, cum 375 G. spiritus vini 0, 852. Huic infuso addebatur debita hydratis plumbi quantitas, decolorandi scopo, dein spiritus destillabatur. Residuum, quod Chininum continet, in acido sulphurico satis diluto solvebatur, addito carbone animali, ut tantum quantum Sulphas Chinini purus redderetur. Attamen sal ita paratum admodum impurum erat et exhibebat massam coloris fusci, spissae ac resinosae indolis, indicio haud dubio, illi insignem talis materiae ut et partium colorantium etc. copiam adhaerere, quod praeterea magna talis salis acquisiti quantitas confirmabat; erat scilicet aequalis 1, 56 G. — Quamvis itaque haec ope-

 ran-

randi ratio omnino concinna sit, tamen, ob minorem hydratis, quam acetatis plumbi decolorandi virtutem, salis educendi quantitatem non satis exacte indicare neque ideo tantum, quantum praecedens secundum Tolloy, scopo satisfacere potest.

§ 21.

De Methodis allatis salia Alcaloidea, imprimis Sulphatem Chinini, parandi in genere.

Omnes methodi in I et III classe recensitae hoc commune habent, ad ulteriorem Alcaloidei principii tractationem alcohol seu spiritum vini esse adhibendum; qua in re unica agendi ratio a Nieuwenhuijs, absque spiritus usu instituta et classem IV occupans, omnino a ceteris se distinguit, et profecto plurimis imo omnibus praeferenda esset, si apte in usum converti posset. Antequam vero hujus praeparandi modi examen instituatur et judicium feratur, priores methodos primum considerabo et, ubi necesse videatur, experientia duce investigabo. — De plurimis autem pauca modo dicenda restant, quoniam partim jam satis examinatae et dijudicatae, imo partim jam explosae sint. Hoc valet de methodis in classe I, quatenus scilicet praeparationem scopo

phar-

pharmaceutico spectent, ut et de sequentibus in classe II expositis, quales sunt, quas Badolier secutus est ac Cl. S. Stratingh examinavit (§ 7. 1, a et b.) similesque, quas Guilbert (§ 8. 2.) et Stoltze (§ 9. 3.) proposuerunt, ut ipse affirmat.

Methodi, quas classis III habet, in multis conveniunt, ita ut etiam multa sibi similia offerant commoda et incommoda. Dijudicatio hinc perdifficilis redditur, etsi etiam quaevis de singulis observanda indagare et inter se comparare vellemus, ut unius alteriusve methodi praestantia magis emineat; quod autem in una bene cedit, in altera saepius non conducit. Ex iis, quae ad varias methodos jam annotarunt varii Auctores, quisque satis accuratum judicium de singulis ferre poterit; summa vero harum inquisitionum et animadversionum, ni fallor, sequens est; nimirum omnibus methodis hujus classis palmam praeripere illam, quam Henry debemus (§ 11. 2.) vel potius huic similem, at emendatam, quam ultimo loco Cl. S. Stratingh exhibuit (§ 15. 6.), praesertim si omnia adminicula adhibeantur, quae deinceps varii Auctores praeceperunt, nisi illud dicendum sit de illa Hermanni, quae a

Stoltze omnium optima haberi videtur, licet non distincte se illam secutum esse doceat; neque praeterea ab aliis hanc indagatam inveni. Operae pretium itaque est hanc ulteriori submittere examini.

§ 22.

De Methodo Hermanni.

Quantum fieri posset, ipsam Hermanni normam praescriptam (§ 18.) accurate observans sequenti modo Sulphatis Chinini praeparationem tentavi.

Corticis flavi in pulverem grossum redacti 1000 G. digerebantur ad temperaturam 50° C. cum aquae 5000 G. et acidi hydrochlorici concentrati 50 G. per horas duas; quae digestio bis repetebatur; prima vice cum aquae 4000 G. et acidi 30 G., secunda cum aquae 3000 G. et acidi 15 G., dum post quamque digestionem debita instituebatur colatio et expressio. Liquores collecti evaporabantur ad 1, 108 grav. spec., qua ratione jam insignis materiae colorantis copia secernebatur, quae materies rubro-violacei erat coloris, peramari saporis et resinosi habitus. Evaparato liquori affundebatur tanta solutionis hydrochlo-

ra-

ratis protostanni quantitas, donec liquor colorem assumsisset vini flavum; cui miscelae porro addebatur sulphureti potassae solutio, quantum sufficiebat ad excernendum omne stannum; quo facto, liquor aliquamdiu seponebatur et dein colabatur. Praecipitatum stanneum colorem offerebat violaceo-cinereum, saporem subdulcem et habitum viscidum, mucosum. Liquor nunc residuus, decolor factus et salino sapore, nulla vero amaritudine praeditus, praecipitabatur cum potassa caustica liquida, q. s., ad separandum omne Chininum. Praecipitatum attamen sic depositum erat exigui voluminis, subflavi coloris, saporis fere nullius, minime amari, mucosae praeterea indolis ac nullum fere Chininum continebat. — Minime optatum itaque operatio habuit successum, cum frustra hic Chininum quaereretur, quod forsan jam antea erat expulsum. Ut ideo materies Alcaloidea dispersa, quantum liceret, colligeretur, materies colorans ex infuso acido excreta una cum praecipitato stanneo acidi sulphurici diluti ope extrahebatur et haec solutio denuo potassa caustica praecipitabatur. Hoc praecipitatum porro vulgari modo spiritu vini o, 852 extrahebatur et infuso spirituoso, pri-

primum carbone animali depurato et dein evaporato, ejus massa residua in acido sulphurico diluto solvebatur, quo modo Sulphas Chinini prodibat, attamen parva tantum quantitate et admodum impurus. — Patet itaque ex his, Chininum jam antea una alterave ratione ex liquore salino, in quo alias secundum H e r m a n n u m solutum manere debuisset, fuisse excretum. Probabiliter jam durante insigni evaporatione infusi praevia, una cum materie colorante Chinini quaedam quantitas ex hoc infuso praecipitabatur, dum altera causa et praecipua, quare Chininum perderetur, esse videtur usus sulphureti potassae, quod nimia quantitate forsan additum hydrochloratem Chinini, in infuso obvium, decomposuit, ita ut, potassa nimiam acidi quantitatem arripiente, Chininum non omne rite dissolutum manere posset, at partim cum praecipitato stanneo separari deberet. Maxime autem in hanc praeparationem animadvertendum videtur, usum sulphureti potassae, nisi ineptum, saltem nimis esse incertum, quoniam determinatu perdifficile sit, quanam quantitate addi debeat, ut stannum omne abigatur, salia vero Chinica non decomponantur, cum miscelae color nec aliud quid

hic

hic certum praebeat signum. Revera quidem color addito sulphureto potassae primum fit niger, tum subflavus, at ob turbidum liquoris statum, hoc etiam difficulter discernitur; dum praeterea talis color vini flavus non satis distincte monstrat, ut praeparatio docebat, debitam nec nimiam sulphureti quantitatem esse additam. Ex quibus itaque, ni fallor, concludere licebit, istam Hermanni praeparandi rationem, etsi omnino ingeniosam, obstacula praebere superatu difficilia neque ideo tanta fide et laude, quibus Stoltze illam extulit, dignam esse neque illis ab Henry et Cl. S. Stratingh propositis praeferendam videri.

Consideranda nunc restat methodus, quam Nieuwenhuijs commendavit et quidem jure merito si rite procedat; quod pro viribus investigare jam tentabo.

§ 23.

De Methodo Nieuwenhuijs.

A nemine, quantum scio, haec methodus de industria examinata est; saltem hujuscemodi tentamina publici juris facta non inveni, nec illam in nostra Patria nec aliis in regionibus multum

in

in usum vocatam esse comperi. Cl. S. Stratingh (hoc solum scio) una alterave vice quidem in illam inquisivit, at non optato operatus eventu ulterius illam non adhibuit. Imprimis propter ultimam praeparationis partem molestam Ipsi haec methodus non placuit; nec desunt argumenta, ex quibus jam a priore derivare liceret, etiam hanc agendi rationem difficultatibus non exiguis carere. Ut ergo hac de re aliquomodo certior fierem, Sulphatis Chinini praeparationem secundum istam methodum institui. Non opus certe erit, ut hic integram praeparandi rationem repetam, exacte enim praescriptionem, a Nieuwenhuijs datam (§ 19.), secutus sum.

Operatio autem eo usque bene procedit, donec tandem acquiratur praecipitatum Alcaloideum; hoc vero admodum manet impurum, non obstante iterata solutione in acido sulphurico diluto, depuratione ope carbonis animalis et praecipitatione ope potassae, ita ut, licet solutio Sulphatis Chinini acidula satis decolor videatur, tamen color redeat, si iterum potassa addatur, unde et Chininum denuo admodum inquinatum praecipitatur. Videntur materies colorantes, re-

si-

sinosae similesque acido solutae ope potassae rursus ex solutione excerni et una cum Chinino praecipitari. Difficultas itaque primaria hujus praeparationis in eo vertitur, licet quidem rite tandem in crystallos redigatur. Sulphas Chinini, ob repetitas, quae postulantur, ut purus fiat, solutiones, colationes et depurationes, operationem admodum operosam et molestam fieri et sine dubio multum Chinini perdi; quantitas etiam salis sic tandem acquisiti solito multo minor erat. Paucis dicta ulterius illustrare conabor.

Fere semper autem accidit, ut, licet antea decocta aut infusa acidula rite deposita et idonea tractatione sat limpida et decolora sint, tamen materies colorans aliaque, primum ita abacta, ut se non prodant, cum Alcaloideo principio, dein praecipitato, de novo prodeant, isti adhaereant et ulteriorem operationem per molestam reddant. Si nunc imprimis, suadentibus Henry et Cl. S. Stratingh, una cum Alcaloideo praecipitetur et copuletur materies quaedam insolubilis solida, ut sulphas calcis, quae non solum Alcaloideum arripit, sed et partes heterogeneas dictas ulterius retinet, multo integrius

e-

educatur illud principium. Cum tali massa sic formata facilius est agendum; haec melius potest siccari et extrahi, quam praecipitatum ope potassae vel sodae secundum N i e u w e n-h u ij s paratum, quod enim calori modo paululum nimio expositum in massam liquescit viscidam, oleosam, fuscam, teste ipso Viro citato (42), in qua praeterea materies heterogeneae adeo intime et firme cum Alcaloideo cohaerent, imo ipsum hoc principium in resinosam formam et indolem transit, ut difficulter ab iis separari queat, saltem non nisi notabili hujus principii dispendio. Quod dispendium imprimis oriri arbitror a depuratione solutionis Alcaloidei in acido diluto ope carbonis animalis, non solum ob ejus vim absorbentem, at etiam imprimis ob calcem in illo contentam neque facile omnino amovendam. N i e u w e n h u ij s monet, talem solutionem rite esse neutram, quando carbo additur, ne sulphas oriatur calcis, qui Chininum inquinaret (43). At est metuendum, ne hac calce carbonis decomponatur Sulphas Chinini neuter et ab acido partim privatus, partim etiam minus solubilis reddatur, imo cum [illegible] car-

(42) Vid. O. C. bl. 9 et 16.
(43) Vid. O. C. bl. 13.

carbone vasis fundum petat et ita abigatur. Quamvis satis etiam carbo residuus dein aqua acidula lavetur, non omne tamen Chininum adhaerens denuo separatur; ulterius illud, cum de variis decolorandi modis agam, experientia confirmabo. Potius hujus carbonis usus conducit ad solutionem Chinini spirituosam vel spirituoso-acidulam decolorandam, quoniam ita, licet acidi quaedam pars a calce carbonis arripiatur, tamen Sulphas Chinini in spiritu solutus manere possit. Quod ergo ab una parte methodo dicta lucratur, misso spiritus usu, ab altera perditur tempore et principio educendo. Accedit, quod in hoc praeparationis modo purum Alcaloideum tantum parari possit, antequam cum acido sulphurico diluto in Sulphatem redigatur, non solum magis usitatum, at etiam juxta alias methodos simpliciori et faciliori modo parandum. Saturatio enim Alcaloidei puri cum acido diluto non facile procedit; caute omnino talis institui debet solutio, ut ipse notat Nieuwenhuijs (50), ne Alcaloideum coloretur, liquescat, imo destruatur; quod non ita metuendum est, si spi-

(50) Vid. O. C. bl. 13 et 16.

spiritus adhibeatur, cujus ope Alcaloideum jam praevie aptius reddi videtur, quod ab acido assumatur.

Licet nunc quidem haec agendi ratio scopo non satisfaceret, tamen absque spiritu vini Sulphatem Chinini parari posse, res mihi videbatur tanti momenti, ut inquisitione sedula perdignam censerem. Quam ob rem omnem operam dedi, ut una alterave via inveniri posset, quae apte huc conduceret. Sequentia hunc in finem instituta tentamina mihi memoratu digna visa sunt.

§. 24.

Methodus nova: Digestio Corticis in aqua hydrochlorica; decoloratio ope acetatis plumbi et secretio plumbi hydrogenio sulphurato; praecipitatio ope potassae causticae et solutio in acido sulphurico diluto.

Simili modo, ac secundum Hermanni methodum, eadem Corticis flavi quantitas digerebatur cum eadem ejusdem acidi et aquae quantitate; infusa vero collecta non tantam subibant eva-

evaporationem, quam cui Hermann illa exposuit. Propter minus porro acetatis plumbi pretium et insignem tamen decolorandi facultatem, loco hydrochloratis protostanni, prioris salis ope decoloratio infusi acidi instituebatur. Liquori itaque frigefacto solutio acetatis plumbi satis magna quantitate addebatur, ad debitam usque liquoris decolorationem, unde praecipitatio insignis oriebatur hydrochloratis plumbi, cum plumbum excedens dein ope gasis hydrogenii sulphurati, per liquorem transmissi, omnino secernebatur, sub forma pulveris nigri. Liquor nunc colatus et per aliquot horas quieti expositus jam omnino limpidus ac decolor se obtulit, ita ut ex eo additione potassae causticae Chininum satis purum et album flocculorum levissimorum sub forma praecipitaretur; interea vero liquor ipse denuo parumper nigro tingebatur colore. — Altera vice quando haec praeparatio instituebatur, observavi, Chininum sub prima potassae additione violaceo colore imbutum praecipitari, dein vero, post aliquod temporis spatium si denuo potassa solutioni residuae affunderetur, Chininum album deponi, ita ut prima praecipitatione Chininum cum materia imprimis colorante commixtum, altera vero

magis purum separari videretur. — Praecipitatum jam acquisitum post debitam lavationem et siccationem, aequale 28 G., in duas dividebatur partes aequales: una pars in acido solvebatur sulphurico diluto, addito carbone animali et temperatura adhibita modica, ut statim formaretur Sulphas Chinini; altera vero, comparandi gratia, in spiritu 0,852 solvebatur et carbone animali hoc infusum depuratum et colatum dein vulgari modo post debitam destillationem et evaporationem acido sulphurico diluto saturabatur. Prima solutio praebuit Sulphatem Chinini satis purum, pulchre crystallisatum, imo puriorem, quam solutio altera spirituoso-acidula; salis vero quantitas ex utraque erat aequalis, valebat nempe 3,3 G., cujus quantitatis ope spiritus eductae dimidia pars impurior erat; unde itaque pateret nos hac in praeparandi ratione spiritu carere posse.

Satis igitur haec methodus scopo satisfaceret, nisi adhuc obstaret parva salis educti quantitas. Rogari potest, quae sit causa, quare hoc modo Sulphas Chinini non majore copia acquireretur? Latere forsan posset in addito acetate plumbi, ita ut cum hoc vel hujus actione

Chi-

Chininum e solutione sua partim expellatur, mechanice simul cum materie colorante praecipitata ligetur et arripiatur, cui rei etiam favere potest hujus praecipitati insignis quantitas et viscida indoles; usus porro gasis hydrogenii sulphurati, si noceat, simili ratione nocere videtur. Vera enim chemica decompositio hic non locum habere videtur, cum semper insignis acidi quantitas, in quo Chininum solvi potest, in liquore adesse debeat. Praebet autem tale Corticis infusum acidum solutionem materiarum colorantium cum Alcaloideo principio et quidem chemice, ut affirmant Pelletier et Caventou (51) et probant Henry et Plisson (52) conjunctarum, porro chinatis calcis, chinatis Chinini et acidi chinici aliarumque substantiarum, ut materiae pinguis, gummosae etc., minoris momenti, unde concludere licet, actionem acetatis plumbi in eo consistere, ut Chinini composita duplici affinitatis lege dissolvantur, materies nempe colorantes, acidum chinicum ac hy-

(51) Vid. *Journ. de Pharmac.* Juin 1827, p. 273 seqq. et Aout 1827, p. 1 seqq.

(52) Vid. *Revue Médicale*, Juin 1827, p. 511.

hydrochloricum se cum plumbi oxydo conjungant et salia vel corpora composita non solubilia forment, Alcaloideum vero cum acido acetico et partim hydrochlorico copulatum in liquore solutum maneat, qui liquor itaque sic, praeter partes nonnullas residuas colorantes, gummosas, pingues etc., satis puram solutionem Chinini acidulam exhibet. Attendendum potius hic est ad principii educendi dispendium insigne, quod locum habeat, si cum parva modo Corticis quantitate, ut hic factum, operatio instituatur. Semper enim pro majore Corticis quantitate adhibita, etiam majus productum acquiritur, quia dispendium a liquorum colatione, depuratione etc. necessarie oriundum eo majus est, quo minor est materiae tractandae copia. Eo magis hanc rationem hic in censum venire autumo, quoniam massa Alcaloidea debita satis copia ex infuso sit praecipitata, ita ut dispendium in ejus ulteriore tractatione obortum non unice materiis heterogeneis admixtis tribui possit. Interea ad praescriptam agendi rationem alios his in rebus peritiores attentos reddere mihi liceat; fieri enim potest, ut uberiori experientia tandem haec res optatiorem habeat eventum.

§. 25.

§ 25.

Methodus alia: Digestio in aqua acidula hydrochlorica; decoloratio ope acetatis plumbi et secretio plumbi acido sulphurico; praecipitatio ope calcis; tractatio cum spiritu vini et carbone animali et solutio in acido sulphurico diluto.

Interea in illam incidebam opinionem, mediam forsan viam, ut in pluribus, et hac in re tutiorem et meliorem esse; scilicet ut, si praecipitatum majoris voluminis, quam secundum methodos proxime allatas facerem, minoris vero, quam secundum Henry, Stratingh aliosque et illud spiritu extraherem, utriusque agendi modi utilitatem pro parte conjungendo, praeparationem eo aptiorem redderem. Intellectu facilior erit res, si ipsam agendi rationem juxta hanc opinionem institutam exposuerim.

Corticis flavi pulveris grossi 1000 G. non secus ac in praecedenti praeparatione cum eadem ejusdem aquae acidulae quantitate digerebantur et infusum ope acetatis plumbi decolorabatur. Plumbum vero nunc, omisso gase hydrogenio sulphurato, ope acidi sulphurici sub forma pul-

veris subtilis albi separabatur. Liquor dein colatus et aliquamdiu sibi relictus jam satis limpidus ac decolor apparebat; quo facto, calce viva cum aqua in pultem tenuem redacta et in excessu addita, praecipitatio instituebatur. Praecipitatum sic obortum lavatum, expressum et siccatum satis erat album nec magni voluminis, quia parvam modo calcis continebat quantitatem; hoc jam digestioni in spiritu vini 0, 852 lege artis exponebatur, ita infusum parabatur quodammodo coloratum, quod carbone animali decolorabatur et cui post idoneam colationem, destillationem et evaporationem acidum addebatur sulphuricum dilutum; ex qua solutione tandem omnino purae crystalli prodibant Sulphatis Chinini, non tanta vero quantitate, quam quidem hoc sal vulgo acquiritur, cujus autem rei eadem ratio est, ac in praecedenti praeparatione notavi, cum parva modo Corticis copia operatio instituta est.

Habetur hic itaque praeparandi norma, juxta quam satis commoda, et non sumtuosa ratione sal dictum satis purum elici potest. Licet quidem plumbum addito acido sulphurico non adeo perfecte ex liquore secernatur, quam quidem

dem gase hydrogenio sulphurato, satis tamen scopo satisfecit; dum praeterea plumbi exigua quantitas, in liquore superstes, non ulterius obstaculum sistere potest, quippe quod in digestione subsequenti spirituosa omnino intactum remanet nec ideo praeparatum inquinare valet. Calx ad praecipitandum loco potassae adhibita non solum ob minus pretium conducit, sed etiam aptius praebet praecipitatum, quod spiritu dein extrahitur, qualis spiritus usus nec hic praeparationem sumtuosam efficere potest, quoniam parva modo quantitate opus sit. Praecipitatum enim fere ex solo constat Alcaloideo, cum nonnullis partibus heterogeneis et aliqua calce, qua tales partes, ut notum, in digestione spirituosa utiliter retinentur, commixto: saltem hos majores sumtus omnino compensant commoda, quae in ulteriore tractatione spiritus usus praebet. Notavi enim, depurationem ope carbonis animalis solius solutionis acidulae non sine dispendii periculo posse institui, ob calcem in carbone obviam, sal Alcaloideum forsan pro parte decomponentem; hac in praeparatione hujus rei nullus adest metus, quoniam spiritus praesens sal solutum conservet.

Si itaque attendamus ad hanc spiritus utilitatem in ultima praeparationis parte, concludere licebit, eam ob rem expositam methodum esse commendandam, quoniam scopus attingatur multo minore spiritus usu, quam quidem in aliis hujuscemodi methodis, puta in illa Henry aliorumque, requiritur.

§. 26.

Experimentum, an ope fermentationis Corticis cum aqua, saccharo et fermento Sulphas Chinini praeparari possit?

Inter alia, quae institui tentamina de Sulphate Chinini parando, sequens adhuc afferre liceat magis quidem singulare quam utile dicendum. — De utilitate insigni spiritus in Cortice extrahendo persuasus institui examen, num ex Cortice cum materiis fermentationi spirituosae aptis commixto Alcaloideum extrahi posset? Hunc in finem 1000 G. Corticis flavi cum iisdem partibus sacchari communis, 5000 G. aquae et 125 G. fermenti in cucurbita commiscebantur et leni calore fermentationi exponebantur. Ob tempe-

periem vero, quae tunc aderat, frigidam ista fermentatio lento modo procedebat, ita ut non nisi post plures dies in liquore spiritus formatio appareret, quae neque tanta erat, ut debitam actionem praebere posset; quare non ita mirandum, ulteriore hujus miscelae tractatione Alcaloideam materiem comparare frustra fuisse tentatum. Quaeritur itaque adhuc, an temperie calidiori non melius successura sit operatio, num vero forsan fermentatione ipsum destruatur Chininum?

§ 27.

De variis decolorandi modis in Sulphate Chinini praeparando adhibendis.

Inter difficultates insignes, in praeparando Sulphate Chinini obvias, primaria fere dicenda est, quam praebet materiae Alcaloideae cum aliis materiis heterogeneis, imprimis colorantibus, in infusis et solutionibus commixtio et inquinatio; ad quam difficultatem removendam vario modo Auctores processerunt, ut hic et illic in horum methodorum expositione jam vidimus. Singulas agendi rationes hic recensebo et, quid aliorum experientia ut et propria de hac re docuit, annotabo.

Ba-

Badollier, ut jam notum (§ 7.), hunc in finem Corticem primum potassa liquida, Guilbert ammonia (§ 8.) et Stoltze aqua calcis (§ 9.) non optato vero successu tractarunt. Cl. S. Stratingh ad hanc rem praesertim quoque attentus etiam varias hunc in finem materias exploravit. Ita decocta Corticis acidula ope albuminis ovi quidem omnino limpida et decolora fiebant, at cum praecipitato dein principio Alcaloideo denuo et materies colorans apparebat et operationem aeque molestam reddebat; itidem decocta acidula ope chlorini liquidi additi revera quidem decolorabantur, attamen operatio ulterior Alcaloidea praebuit non puriora, quam si talia vulgari modo pararentur; dum tractatio solutionis Sulphatis Chinini aut Cinchonini cum chlorino eo minus successit (53). Funcke adhibuit ad decoloranda decocta acidula alumen, hydrochloratem calcis etc., at frustra; lac vero illa fere limpida reddere affirmat (54). Utilia hac in re se praestiterunt salia plumbea et stannea, ut hy-

(53) Vid. Stratingh, O. C. bl. 49 seqq.

(54) Vid. Brandes, *Archiv*, VIII, 202.

hydras et acetas plumbi a Tilloy aliisque (§ 5 et 6.) et hydrochloras protostanni ab Hermanno adhibitus (§ 18.); quod propria experientia confirmare licuit (§ 20, 22, 24 et 25.). Judicium melius et certius etiam ferre licet de carbonis animalis, a calce vel carbonate calcis excedente depurati, decolorandi et depurandi facultate, ut patet ex praeparationibus ab Henry, Stratingh, Thaden, Flashoff, Nieuwenhuijs aliisque et a me ipso institutis; imo ejus usus ad solutiones Alcaloideorum spirituosas et spirituoso-acidulas decolorandas jam vulgaris haberi potest; non ita vero inserviit ad Corticis decocta vel infusa acidula depuranda. Ut vero hunc in finem de hujus aliarumque materiarum utilitate certior evaderem, sequentia feci experimenta.

Corticis itaque flavi decoctum acidulum sulphuricum tractavi:

1.) Cum *lacte*. Omnino decolorabatur et sedimentum oriebatur insigne; ob liquoris vero spissam indolem colatio dein molesta erat. Ulteriore praecipitatione ope calcis et tractatione praecipitati cum spiritu et carbone animali ac solutione in acido sulphurico diluto sal prodibat satis purum.

2.)

2.) Cum *albumine*. Paululum modo decolorabatur, at limpidior reddebatur liquor; ob hujus vero nimis spissum habitum colatio et ulterior tractatio perdifficilis erat.

3.) Cum *gelatina animali*. Fere eadem observabantur ac ad 2.) notavi.

4.) Cum *gase acido sulphuroso*. Paululum modo decolorabatur.

5.) Cum *chlorureto calcis*. Perfecte decolorabatur ac limpidum evadebat decoctum, at ulteriore operatione, ut supra 1.), praecipitatum acquirebatur exiguum et fere non nisi calcem continens, ita ut Chininum destructum videretur.

6.) Cum *solutione salis communis una et carbone animali*. Perfecta locum habebat decoloratio, at fere nullum praecipitatum Alcaloideum acquirebatur.

7.) Cum *carbone animali*. Omnino decolor et limpidus reddebatur liquor, sed ulterius, ut supra 1.), tractatus oriebatur praecipitatum, multum calcis continens, at exiguam modo Chinini quantitatem praebens. — Carbo ille animalis certe prae multis commendari debet et scopo omnino satisfacit, difficile vero est illum ab omni, salva ejus decolorandi virtute, de-

pu-

purare calce, quae acido arripiendo Chininum suo menstruo privat et sale heterogeneo formando praeparatum dein impurum reddit. Praeterea eadem vi absorbente, qua partes heterogeneas arripit, carbonem etiam Chinini quandam partem auferre satis probabile est.

8.) Cum *carbone e sanguine, cum potassa calcinato, parato.* Sanguinis scilicet bovini exsiccati e. g. 1 pars cum potassae 2 partibus in crucibulo calcinantur, donec miscela in massam carbonaceam transierit, quae porro aqua iterata vice tractatur, ut potassa, quantum possit, abigatur. Talem carbonem nuper valde celebrarunt nonnulli, ob ejus insignem decolorandi facultatem, quam probare non inutile erit. Revera etiam Corticis decoctum cum illo commixtum omnino limpidum et fere decolor factum est, ita ut liquor colatus modo levi violaceo rubro tinctus maneret colore; addita dein potassa, praecipitatum oriebatur insigne floccosum, etsi color nunc, ut vulgo fit, denuo magis prodiret. Praeferendus itaque est iste carbo prae vulgari, quoniam si rite paretur, metus vix adsit, ne solutio Alcaloidea acida illo decomponatur et Chininum perdatur.

§ 28.

§ 28.

De Separatione Chinini et Cinchonini eorumque salium in lixiviis, e dictis Corticibus paratis, contentorum.

Quia, ut notum, Corticis Chinae diversae species simul, at in varia proportione, utrumque Alcaloideum Chininum ac Cinchoninum continent, in Chinino vel ejus sale praeparando semper, saltem si sat magna Corticis copia tractetur, etiam quaedam Cinchonini vel ejus salis quantitas acquiritur, quod vice versa in hisce parandis cum Chinino et ejus sale locum habet. Saepe convenit, ut singula salia seorsum habeantur et de industria separentur. Haec separatio nititur proprietate crystallisandi, qua pollet Cinchoninum non vero Chininum, ut et solubilitate majore Chinini quam Cinchonini in aethere. Si magnam materiae copiam operemur, sponte jam Cinchoninum in crystallos mutatum e solutionibus spirituosis secernitur et praevie colligi potest, antequam ulteriore evaporatione ipsum Chininum educatur; aut Chininum adhuc impurum denuo in alcohole solvitur, cujus solutionis evaporatione primum prodit Cinchoninum crystallisatum. Ae-

ther

ther etiam admodum conducit ad dicta principia separanda; Chininum enim ab illo omne dissolvitur, dum Cinchoninum remanens ita separatur. Ut horum salia seorsum habeantur, attendi debet ad majorem solubilitatem Sulphatis Cinchonini in aqua, quam Sulphatis Chinini, quo fit, ut, si hoc sal e Cortice flavo praeparetur, illud plerumque in lixiviis residuis et aquis, ad lavandum adhibitis, remaneat. Colligantur itaque hi liquores et aqua calcis praecipitentur; praecipitatum lavatum et siccatum, spiritu vini extrahatur. Talis liquor spirituosus nunc, praeter paulum Chinini, praesertim Cinchoninum continet, quod liquoris evaporatione crystallisatur et ita separari et colligi potest. Si ulterius evaporetur liquor, etiam Chininum residuum comparari potest (55).

Calloud recentius methodum aliquomodo ab allata diversam proposuit, quae, si accuratior conveniat separatio, etiam aptior videtur. Liquores scilicet dicti residui potassa caustica paululum super-saturantur; praecipitatum exortum lavatur, siccatur et cum 4 partibus al-

(55) Vid. Stratingh, O. C. § 9.

alcoholis 0,800 commixtum ebullitioni fere exponitur. Tinctura haec colata cum tanta aquae quantitate commiscetur, ut 0,878 valeat; nunc major Cinchonini pars secernitur, quod, postquam per aliquot horas quieti expositus fuerit liquor, colo ulterius secernitur, cum aliquo spiritu debili lavatur et, ut omnino purum evadat, denuo in alcohole ebulliente solvitur; jam colliguntur crystalli in hac solutione refrigerata formatae. Cum vero, uti notat, ista differentia solubilitatis horum salium non tanta sit, ut ratione praescripta omnino separari queant, ulterius Chininum, quod in alcohole debili remanet, altera vice ad Sulphatem Chinini redigi et liquor residuus eodem modo ac supra tractari debet. Calloud quinquies hoc repetiit et ita ex 1 kilogr. Corticis flavi 2 G. Cinchonini acquisivit; e Cortice fusco 10 G. et e rubro 12 G. eduxit (56).



SEC-

(56) Vid. *Journ. de Pharmac.* Janv. 1824. Buchner, *Repertor.* XVII, 229 seq.

SECTIO SECUNDA.

DE PROPRIETATIBUS SALIUM CHINICORUM, IMPRIMIS SULPHATIS CHININI, HUJUSQUE SALIS ADULTERATIONE.

CAPUT PRIMUM.

DE PROPRIETATIBUS CINCHONINI, CHININI EORUMQUE SALIUM, IMPRIMIS SULPHATIS CHININI.



§ 29.

De Crystallisatione Chinini.

Supervacaneum sane esset omnia illa repetere, quae Cl. S. Stratingh jam suo tempore de Alcaloideorum Chinicorum eorumque salium proprietatibus tentavit et cum orbe erudito communicavit; quam ob rem modo nova, memoratu digna, quae postea de hac re innotuerunt, hic exponam et quidem praecipue, quae Chininum spectant ejusque Sulphatem.

Tam chemico quam pharmaceutico respectu utilissimum est, ut corpora, imprimis si remediorum titulum gerant, sub forma crystallina,

quae est integerrima, veniant. Chininum autem in crystallos redigere dudum vario modo frustra tentarunt Chemici, quamquam cum Cinchonino hoc adeo facile procedat (57), donec Pelletier tandem causas perspiciens, quae huic negotio obicem ponere possent, illud perfecerit. Causa primaria erat solubilitas Chinini exigua in aqua, dum haec insignis est in alcohole, unde fit, ut Chininum in alcohole solutum, aqua addita, e tali solutione praecipitetur sub forma materiae resinosae; quod jam locum habet, si solutio Chinini alcoholica et quidem 0,792 aëri exponatur humidiori, in quo alcohol adeo aquosum evadit, ut Chininum omne non amplius solutum manere possit, at partim sub dicta forma separetur. Hasce difficultates ut tolleret Pelletier, Chininum in alcohole 0,782—0,774 dissolvit et solutionem in loco frigido attamen sicco seposuit, qua lenta evaporatione Chininum in crystallos abiit floccorum aut fasciculorum sericeorum sub forma, e filamentis constantium, quae oculo armato conspecta erant prismata longiuscula; quorum vero formam non ex-

ac-

(57) Vid. Stratingh, O. C. bl. 75. *Annal. de Chimie et de Phys.* 1823, XXIV, 170.

acte distinguere potuit (58). — Simile phaenomenon Robiquet etiam observasse affirmat Pelletier. Si nempe dissolutioni aquosae ebullienti, satis dilutae, Sulphatis Chinini soda addatur soluta, Chininum secretum dissolutum manet in liquore, adjuvante aucta illa temperatura, ita ut liquor colatus limpidus se offerat; sed, illo refrigerato, Chininum tandem separatur lamellarum vel foliolorum nigri coloris sub forma et ita pulchro modo ramificationes aut fasciculos ostendit (59): talis crystallisatio omnino videtur esse aquosa (60).

Dumas et Pelletier praeterea Chininum texturam crystallinam induere viderunt, si illud, post fusionem candentem in vacuo, lente refrigerarent; qua ratione habitum resinosum et transparentem perdit, se contrahit et opacum fit,

(58) „C'est," inquit Pelletier, „par ce moijen, que j'ai „obtenu la quinine cristallisée en houppes soijeuses, formées de fi„lets, qui au microscope paraissent être des prismes allongés, dont „je n'ai pu exactement reconnaître la forme."

(59) „... la quinine," inquit Pelletier, „se sépare en „lames ou feuillets noirs, et forme des ramifications ou des voûtes „d'un bel effet."

(60) Vid. *Journ. de Pharmac.* XI, 249 seqq.. Férussac, *Bulletin des Scienc. Mathémat.* Juin 1825, p. 87. Geiger's *Magaz.* XI, 245. Kastner's *Archiv*, VI, 57.

ſit, dum in superficie centra apparent, quae undique radios dimittunt et ita speciem sic dicti *Moiré* producunt (61); si massa frangatur, texturam offert crystallinam (62).

§ 30.

Analysis Chinini et Cinchonini secundum D u m a s *et* P e l l e t i e r.

Chininum in vacuo fusum non inflari testantur D u m a s et P e l l e t i e r, unde concludi posset, Chininum esse anhydrum; verum, si cum aqua commisceatur, hujus aliquam partem absorbet, albescit et jam in pulverem teri potest; quum dein in aëre siccatur vel charta bibula involutum exprimitur, aquae quaedam pars adhuc ipsi adhaeret, quae fusione tamen facile abigitur et non major est quam 0,03 vel 0,04, ita ut dijudicatu sit difficile, an sic revera hydras constituat Chininum. Annotandum est, hoc principium, igne fusum, idioelectricum fieri et elec-

(61) „. . . il se forme," ita se exprimunt, „à sa surfaçe „des centres de crijstallisation, qui raijonnent de tous côtés et „produisent ainsi une sorte de moiré très-déterminé."

(62) Vid. *Annal. de Chimie et de Phys.* XXIV, 169 seq.

electricitatem assumere resinosam insignem, si cum panno laneo fricetur (63).

Chininum vero in vasis clausis calefactum liquefit, decomponitur et vegetabilium praebet producta et quidem sequenti proportione secundum analysin, a Dumas et Pelletier institutam; accedit eorundem atomistica principiorum computatio:

Carbonii	75,02	75,38
Hydrogenii . . .	6,66	6,15
Azoti	8,45	8,72
Oxygenii	10,40	9,85
	100,58.	100,00.

Aliud Chinini specimen minus album dedit;

Carbonii	74,14
Hydrogenii . . .	6,77
Azoti	8,80
Oxygenii	10,76
	100,47.

Cin-

(63) Vid. Diar. citat. p. 170.

Cinchoninum ope ejusdem analyseos eadem praebuit producta, sequenti ratione constituta et computata:

Carbonii . . .	76,97	77,20
Hydrogenii . .	6,22	6,30
Azoti	9,02	8,93
Oxygenii . . .	7,97	7,57
	100,00.	100,00 (64).

§ 31.

De Lucendi proprietate Sulphatis Chinini et Cinchonini, ut et horum salium Volatili indole.

Callaud primus Sulphatis Chinini lucendi proprietatem observavit, quod phaenomenon ulterius Pelletier, de hoc sale, et Cl. S. Stratingh, etiam de Sulphate Cinchonini, confirmaverunt (65). Dumas et Pelletier postea detexerunt, hanc lucem originis esse electricae. Certa enim Sulphatis Chinini quantitas, veluti 60—90 G., si, postquam per ½ horam in vase vitreo, in balneum mariae imposito, temperaturae 100 C. expositus fuisset, fricaretur, lucem spar-

(64) Vid. Diar. cit. p. 176, 191.

(65) Vid. Stratingh, O. C. 81.

spargebat albam satis splendidam; vase dein obturato et per obturamentum filo metallico transmisso, cujus una extremitas intra vas in acum et altera extra vas in globum desinebat, hanc communicarunt cum globo electroscopi Voltaici, condensatore instructi, et ita, dum ante singulum attactum vas agitabatur, post duos vel tres attactus electroscopi paleas omnino a se discedere viderunt; quae electricitas semper se vitream monstrabat. Sulphas Cinchonini pro minore lucendi facultate etiam minorem electricam ostendebat vim (66).

Calla ud ut et Cl. S. Stratingh experti sunt solutionem aquosam Sulphatis Chinini satis saturatam vapores emittere insigniter amaros (67). Ferrari recentius observavit hunc salem ut et hydrochloratem Chinini cum aqua ebullientes jam volatiles fieri, quod probabiliter etiam cum aliis salibus locum habebit (68).

§ 32.

(66) Vid. Diar. cit. p. 170.

(67) Vid. Schweigg. *Journ.* XXXX, 493.

(68) Vid. Stratingh, O. C. 83.

§ 32.

De Sulphate Chinini Neutro et Acido inter se comparatis.

Baup primus ostendit, Chininum cum acido sulphurico duos diversos constituere sales, Sulphatem scilicet neutrum vulgarem et acidum, crystallorum forma et principiorum proportione satis distinctos. Robiquet dein etiam duas invenit hujus salis varietates; quarum una format prismata solida transparentia, figurae quadrangularis aequatae, satis definita et valde solubilia in aqua, etiam frigida (69); dum altera vulgaris constat ex aciculis aut lamellulis tenuissimis, longiusculis, quodammodo flexibilibus et amianto similibus, in aqua porro frigida parum solubilibus etc. Utroque sale accuratius explorato, dissolutionem Sulphatis Chinini prismatici esse acidam, ideoque hoc sal facere Supersulphatem cum Baup agnovit, illam vero salis vulgaris esse alcalinam et itaque hoc sal prae-

(69) „... il était," inquit Robiquet, „en prismes solides, transparens de forme quadrangulaire aplatie, bien terminés „et très-solubles même à froid."

praebere Subsulphatem neque, uti Baup vult, neutrum, statuit. Proprietates porro illas diversas signa constituere characteristica satis certa affirmat, cum post repetitas salium crystallisationes non mutarentur. Tradam nunc analyses Supersulphatis Chinini post tertiam crystallisationem et Subsulphatis post primam et tertiam:

100 Supersulph. Chin. tertiae crystallis.	Acidi . . 19,1 Chinini . 63,5	82,6.
100 Subsulph. Chin. primae crystallis.	Acidi . . 11,3 Chinini . 79	90,3.
100 Subsulph. Chin. tertiae crystallis.	Acidi . . . 10 Chinini . 80,9	90,9 (70).

Verum dubium illud restat, an Robiquet hunc Subsulphatem probe purum et integrum acquisiverit, quoniam sal iste, secundum experimenta a Pelletier et Caventou et imprimis a Baup instituta, semper proportionem constantem sequatur, ratione aquae contentae. Quam ob rem Pelletier et Caventou cum Baup potius arbitrantur has duas esse varietates, nempe neutram et acidam a Robiquet descriptam, quae saepe mixtae in parando Sulphate Chinini acquiruntur, qua-

(70) Vid. *Annal. de Chemie et de Phys.* XVII, 316 seqq.

quarum autem separatio succedit dissolutionibus et crystallisationibus iteratis, quia Supersulphas Chinini solubilior est; Subsulphatem vero illum Chinini miscelam esse affirmant Sulphatis neutrius et Chinini puri, et interdum acquiri, si Chininum majori quantitate, quam par est, in aqua acidula solvatur et solutio statim post saturationem apparentem coletur; haec enim saturatio non ilico perficitur. Patet insuper ex comparatione utriusque salis, a Baup et Calland instituta, ratione compositionis, Sulphatem acidum duplo majorem continere acidi quantitatem, quam Sulphas neuter, quod in proportione partium constantiam comprobat (71). Sequentem nunc partium constituentium proportionem in his salibus existere statuit Baup:

Acidi . . 18,181	}	100,000 Supersulph. Chin. anhydr.
Chinini . 81,819		
Acidi . . 10,000	}	100,000 Sulph. Chin. anhydr.
Chinini . 90,000		
Acidi . . 9,57	}	100,000 Sulph. Chin., qui efflo- ruit et constans est.
Chinini . 86,12		
Aquae . . 4,31		

No-

(71) Vid. *Annal. de Chimie et de Phys.* XXIV, 172.

Notatu omnino dignum est, quod Baup monuit de aptiore et certiore usu hujus Sulphatis Chinini neutrius, qui effloruit, id est, qui in aëre fatiscendo in pulverem delapsus est, quoniam ita ejus compositio immutabilis facta sit. Quodsi Sulphas Chinini neuter conservetur in loco humido, continebit 0,76 partes Chinini, sin vero in loco sicco et in lagenula non rite obturata contineatur, habere potest usque ad 0,86 hujus principii partes. Ut acquiratur talis sal constans, exponendus est, suadente Baup, Sulphas Chinini vulgaris aëri, ad temperaturam 20° C.; per horas 24 jam satis sal fatiscit, dein nihil amplius perdit, licet diutius aëri exponatur (72). Cl. Mulder nos etiam ad illam utriusque salis differentiam attentos reddidit, quia quaestio institui posset, an etiam vi medica differant? Testatur interea se Supersulphatem Chinini in variis examinatis speciminibus non invenisse (73). Illae, quas mihi explorare contigit salis species, plerumque in neutro erant statu; plerumque inquam,

(72) Vid. *Annal. de Chimie et de Phys.* Nov. 1824, XXVII, Magendie, O. C. p. 81, seqq.

(73) Vid. Meijlink, *Biblioth.* 1827, D. III, No. IV, bl. 187 seqq.

quam, quoniam de una alterave dubitem, quae in alcohole soluta et charta succo *lakmoes* tincta indagata acidi praebebat notas; semel etiam in parando Sulphate Chinini hunc Supersulphatem acquisivi, cujus crystalli erant insignes.

§ 33.

De Actione Chinini aut Sulphatis Chinini in varias vini species.

Frequens jam fuit in officina pharmaceutica observatio, varia vina rubra cum Cortice Peruviano digesta pro varia hujus Corticis specie vel qualitate magis minusve decolorari. Henry huic rei ulterius operam dedit, cujus summa sequentibus continetur. — Vina rubra, quae habentur e Gallia meridionali, praecipue e regione Languedoc et Burdegalensi, omnem fere Sulphate Chinini colorem perdebant, dum vinum Burgundicum vix colorem amittebat; hanc decolorationem efficeret tanninum (vinis meridionalibus proprium), quod se conjungens cum parva Chinini quantitate praecipitatum praebet floccosum, laccae speciem formans, ita ut Cortex pro majore Chinini copia, quam continet,

eo

eo efficacius vinis colorem demere valeat. Ita pondere aequali trium Corticis specierum, nempe flavi, Carthagenensis et novi cum eadem vini rubri e Languedoc quantitate commixto, pro vario Cortice omnino varius habebatur effectus. Vinum a Cortice flavo magnopere, a Cortice Carthagenensi perparum et a Cortice novo omnino non decolorabatur; unde Henry etiam concludit, vina minimo colore praedita imprimis conducere ad extrahendas Corticis Peruviani partes. — Vinis praeterea Chininum dissolutum tenentibus ope variorum reagentium ulterius exploratis, invenit idem Auctor, tincturam gallarum egregium praebere reagens, quo minima Chinini pars detegi et determinari possit. Praecipitatum, quod ita, addita hac tinctura, oritur, nequaquam solubile est in aqua, at quidem in alcohole et aqua acidula, quae solutiones vero, forte ob conjunctum tanninum, non sunt amarae. Hoc praecipitatum porro e Chinino et tannino compositum optime decomponitur, si cum aqua acidula ebulliat, addita parva gelatinae quantitate, ut haec cum tannino se conjungat et insolubile formet praecipitatum, dum Chininum liberum factum ab acido dissolvitur;

nunc

nunc decomponitur haec solutio per ammoniam et praecipitatum obortum ulterius cum alcohole tractatur. Hoc modo Henry quoque detegere potuit Chinini praesentiam in praecipitato, quod Sulphate Chinini in vino formabatur (74).

§ 34.

De Residuo post praeparationem Sulphatis Chinini.

Antequam haec de Sulphatis Chinini proprietatibus mittantur, quaedam addenda sunt de hujus salis sic dicto residuo sive ea materia, quae post ejus praeparationem et quidem crystallisationem majori minorive quantitate remanet sub forma substantiae resinoso-oleosae aut, si siccata sit, magis spissae, coloris fusci vel nigri, saporis saepe satis amari, imo isti Sulphatis Chinini aemuli. A nonnullis Medicis ut et a me ipso haec materies aliquoties optato eventu hac in Urbe in febribus intermittentibus est adhibita, dosi modo eadem, modo majori, quam illa salis ipsius, data.

Va-

(74) Vid. *Journ. de Pharmac.* XI, 331 seqq. *Journ. de Chimie Médicale* Juin 1825, etc. I, 247 seqq.

Variabat enim efficacia pro varia instituta salis praeparatione, ita ut illud residuum ex officina sumtum Pharmacopolae, qui omni cum diligentia Sulphatem Chinini praeparare solet, licet ad 60 et ultra grana administraretur, febrem tollere non valeret (75). Quaeritur, quid sit illud residuum? An solum vel saltem pro magna parte sit ipsum Chininum aut ejus sal, num vero alia intersit etiam antifebrili vi instructa substantia resinosa similisve? Ex omnibus, quae de hac materie comperi, concluderem, sincerum, saltem pro magna parte, esse Chininum vel ejus Sulphatem aut utrumque cum resinosis, gummosis, oleosis, colorantibus etc. partibus commixtum et intime sociatum. Attendere enim hic imprimis debemus ad illam proprietatem Chinini, qua cum parva modo quantitate dictarum partium heterogenearum, in Cortice Peruviano obviarum, commixtum talem offert resinoso-oleosum fuscum aut nigrum habitum; hoc nunc in statu difficulter purum separari potest, quia una cum his-

(75) Cf. *Specimen Medicum inaugurale, exhibens Collectanea quaedam medico-practici argumenti, epidemiam anni* 1826 *et* 1827 *Groninganam spectantia* etc., Auctore M. N. P e t e r s, Gron. 1828.

hisce in spiritu vini solvitur et iterum e tali solutione praecipitatur, imo sic ab acido addito non omne in Sulphatem redigi potest, sed partim saepius in dictis residuis materiis remanet, quare, ut hoc residuum denuo in subsequente adhibeatur praeparatione, semper suadendum est; quae enim dixi, abundanter ipsa Sulphatis Chinini praeparatione comprobantur (76). Videtur hic revera quaedam chemica locum habere conjunctio hasce materias inter et Chininum illudque ita immutari, ut formam crystallinam non assumere valeat; quod probatur iis, quae de nexu chemico naturali Chinini cum dictis materiis in ipso Cortice, duce Pelletier, attuli (pag. 69). — Talem esse hujus residui indolem et ideo a Chinino insito solo ejus vim febrifugam esse repetendam, demonstrant ulterius varia ejus copia et qualitas pro varia praeparandi ratione, imo nulla utilitas in casu memorato inde certe est derivanda, quod omni cum cura sal fuerit praeparatus et omnino eductus. Obstat illud praeterea hujus residui ut et in genere salis non probe depurati et crystallisati usui, quod sub hac

(76) Cf. hujus Dissertat. pag. 29, 30, 64 et imprimis Stratingh, O. C. bl. 44.

hac forma facile variae latere possint substantiae, quibus adulteratio instituitur; sub forma vero crystallina hoc non ita facile procedit.

§. 35.

De Crystallisatione Nitratis Chinini et Cinchonini secundum Dumas *et* Pelletier.

Dumas et Pelletier nitratem Chinini et Cinchonini in crystallinam formam redigerunt, quod antea aliis Chemicis non successerat, et quidem sequenti ratione. Si dissolutiones aquosae horum salium ad certum gradum evaporentur, haec extricantur sub forma guttularum oleosarum, quae ad temperaturam inferiorem condensantur et cerae offerunt habitum. Si globulus nitratis Chinini aut Cinchonini fusi ad fundum vasis depositus aquae strato aliquot linearum tegatur, non statim notabiliter dissolvitur nec volumine mutatur; quatuor vero aut quinque diebus praeterlapsis, formam perdit sphaeroïdeam et in crystallos abit aggregatos, prismaticos, regulares, quorum latera nitorem insignem spargunt; saepe etiam globulus unum format crystallum, cujus volumen glo-

bulo plane respondet. Quum Viri dicti hac ratione horum salium crystallos plura millimetra longos acquisiverunt, horum formam determinare potuerunt. Ita nitras Chinini prismata exhibet rhomboidea, brevissima, in bases inclinata, quae tamen nulla mechanica ratione dividi poterant. Nitras Cinchonini etiam prismata habet in bases inclinata, at basis perfecte est rectangularis, dum duo latera offerunt nitorem sic dicto *moiré* similem; hi crystalli facile finduntur, ita ut divisionum lineae paralelae sint ad latera nitentia (77).

C A-

(77) Vid. *Annal. de Chimie et de Phys.* XXIV, 172 seqq.

CAPUT SECUNDUM.

DE ADULTERATIONE SULPHATIS CHININI EAQUE DETEGENDA.

§ 36.

De Adulteratione Sulphatis Chinini in genere.

Dolendum sane est, humano ingenio saepe adeo abuti, ut inventa utilissima et nostrae saluti carissima in res convertantur inutiles, imo prorsus nocentes. Nefandum profecto scelus dicenda est fraus, qua ex infami lucri cupidine remedia praestantissima, a quibus vita et sanitas pendent, ita corrumpuntur, ut haec non solum cum materiis commista innocuis propria sua integritate et vi priventur, at saepe etiam cum aliis inquinata rebus, vere noxiis, in vera convertantur venena, et sic aegrotantium et medicorum spem fidemque perdant. Omnino itaque utilis et salutaris est opera, quae impenditur ad talem fraudem qualemcunque detegendam et auxilia monstranda, quibus dignosci potest, ut statim is-

istam irritam facere possimus. — Per aliquod tempus jam talis adulteratio cum ipso Chinino, imprimis vero Sulphate Chinini, est commissa et quidem, ut videtur, primum et praecipue in Gallia, tum etiam in Germania. Ita Chininum cum magnesia commisceri Chemici invenerunt (78). Sulphatem Chinini cum gypso vel crystallis sulphatis calcis exiguis, qui de industria hunc in finem praepararentur, conjungi, narrant inter alios St. André et Robiquet(79). Doct. Vinkler observavit hujus salis commixtionem cum saccharo, $\frac{1}{5}$ parte addita (80). Morin detexit corruptionem cum mannino (81) et Chevallier cum stearino (82); dum de Sulphatis Chinini adulteratione cum acido boracico ipse certior sum factus, quam Doct. Stro-

(78) Vid. *Journ. de Pharmac.* Avr. 1823. Buchner, *Repertor.* 1823, XV, 479. Brandes, *Archiv* 1824, IX, 189. Hänle, *Magaz.* II, 170.

(79) Vid. *Journ. de Pharmac.* Avr. 1823 et Juin 1826, p. 319. Brandes, *Archiv*, l. c. Buchner, *Repertor.* 1823, XV, 479 et 1827, XXV, 62 seq. Hänle, *Magaz.* III, 66. Fontanelle, *Manuel de Chimie médicale*, Paris 1825.

(80) Vid. *Journ. de Pharmac.* Avr. 1826, p. 225 seq. Geiger's *Magaz.* XI, 38.

(81) Vid. *Journ. de Pharmac.* Dec. 1826, p. 640.

(82) Vid *Journ. de Chimie médic.* etc. Sept. 1826, p. 437.

Stromeijer (83) primus offendit, quum officinas pharmaceuticas visitabat, et H. Uilkens memoravit (84), dein vero palam fecit Cl. van der Boon Mesch (85). Quibus accedunt adulterationes, a nonnullis recensitae, cum agarico albo (86), cum creta, quam Schmidt ad $\frac{1}{6}$ partem in sale obviam reperit (87), cum magnesia ope colocynthidis, spiritu forsan extractae, amara reddita et cum gentianino (88); de illa cum acido benzoico quoque legitur (89), dum de additione amianti sive asbesti etiam me audivisse memini. — Notas nunc et agendi rationes a variis Auctoribus memoratas et probatas, quibus singulae hae adulterationes distinguantur et detegantur, indicabo, propria suffultus experientia.

§. 37.

(83) Vid. Brandes, *Archiv*, 1827, XXII, 162.

(84) Vid. *Algem. Konst- en Letterb.* 1827, No. 38, bl. 182.

(85) Vid. *Algem. Konst - en Letterb.* 1827, No. 49, bl. 364; ubi etiam adulterationes notatae concinne enumerantur et indagantur.

(86) Vid. *Journ. de Pharmac.* Oct. 1826, p. 531.

(87) Vid. Geiger, *Handb. der Pharmacie*, Heidelb. 1827, B. I, s. 802. Geiger's *Magaz.* XIII. Brandes *Archiv*, 1827, XXIII, 64.

(88) Vid. Meylink, *Biblioth.* III, No. IV, bl. 161; ubi Cl. Mulder varias adulterationes enarrat.

(89) Vid. Brandes, *Archiv*, 1827, XXII, 162.

§ 37.

Methodus H. Uilkens *Sulphatem Chinini, imprimis cum materiis in aqua solubilibus inquinatum, examinandi.*

Primum hic exponendam esse puto methodum ab Expertissimo H. Uilkens, hac in Urbe artem pharmaceuticam exercente, institutam, qua in genere Sulphas Chinini praevie examinari potest, ut ejus integritas sit probata et corruptio, imprimis cum materiis in aqua solubilibus, uti saccharo, mannino etc., detegatur, dum pro ulteriori et accuratiori salis suspecti examine alia et analytica magis tractatio requiritur. Nititur autem haec methodus materiarum solubilitate in aqua; e salium examinandorum in aqua dispendio sive pondere amisso harum materiarum praesentiam et copiam detegere et determinare sequenti modo tentavit. —— Sulphatis Chinini puri grana 20 (1,302 G.) in vasculo cum aquae depuratae uncia ½ (15,625 G.) bene commiscuit; eodem modo tractavit 20 grana miscelae, e 16 granis Sulphatis Chini-

ni-

nini puri et 4 granis mannini constantis. Utraque miscela primum per 3 horas sibi relicta colabatur, dum utrumque vasculum cum uncia ½ aquae rite lavabatur et singula aquae adhibitae pars iterum in colum suum effundebatur. Materies utraque nunc majori aquae parte privata primum pro parte ope chartae bibulae et dein omnino, caute tamen, in machina exsiccatoria (droogstoof), exsiccabatur ad temperaturam 38 C.; utraque materie jam denuo ponderata, vidit, Sulphatem Chinini adulteratum 4 grana leviorem factum esse, quam purus, quae differentia erat aequalis quantitati admixti mannini. Ut promtius agere et illico quamvis salis suspecti speciem examinare posset, Sulphatis Chinini puri, ad temperaturam dictam siccati, 20 grana, ut supra, cum aqua tractavit et post miscelae colationem iterum siccavit et ponderavit, quo modo ¾ ad ⅞ partes grani unius perdiderat sal, quod dispendium semper idem erat; unde itaque sequitur, 20 grana Sulphatis Chinini, aqua crystallisationis privati, tali modo tractati non amittere debere 1 granum et dispendium majus adulterationi esse tribuendum. Hujus salis siccati auxilio varia deinceps instituit experimenta, qui-

bus ulterius hanc methodum probaret. Sic 20 grana Sulphatis Chinini cum 5 granis mannini commixta et praescripta ratione cum aqua tractata perdebant $5\frac{3}{4}$ grana; quorum 5 grana pertinebant ad manninum et $\frac{3}{4}$ grani partes ad Sulphatem Chinini, aqua orbatum. Idem locum habebat cum miscela 20 granorum Sulphatis Chinini et 5 granorum sacchari ut et cum simili miscela ejusdem salis et acidi boracici in pulverem triti. — Cautelas in hac agendi ratione observandas sequentes indicavit Uilkens.

1. Bilanx adhibeatur accurata.

2. Charta utendum bibula, alba, tenui.

3. Haec charta, priusquam adhibeatur, aqua humectetur destillata et dein siccetur.

4. In quovis ponderis examine eadem haec sumatur charta et cum simili charta in aequilibrium ponatur.

5. Eadem charta, in qua sal ponderatur, etiam pro colo et salis siccatione adhibeatur, quam siccationem etiam altera charta, qua aequilibrium restituitur, subire debet.

6. Sal siccum habeatur, si per horam siccatum non amplius pondere diminuatur (90).

Haec

(90) Vid. *Algem. Konst- en Letterb.* 1827, No. 38, bl. 82 seqq.

Haec vero methodus utilitate sua caret, si agatur de materiis, in aqua non solubilibus; in quas itaque ut inquiratur, pro varia indole, vario modo operandum est; semper autem convenit, ut secundum Uilkens paratum habeamus talem purum Sulphatem Chinini, cum quo alia hujus salis specimina comparari et ita probari possint.

§ 38.

De adulteratione Sulphatis Chinini cum Magnesia, Sulphate calcis, Creta similibusque materiis terrestribus.

Habitus externus Sulphatis Chinini, si cum paulo magnesiae commisceatur, non multum mutatur; saepe etiam Sulphas Chinini satis purus similem pulveratam offert formam vel tales particulas inter reliquam massam crystallinam dispersas habet. Imprimis hoc dicendum de sale, crystallos sulphatis calcis exiguos continente, si, ut probabile videtur, de industria tales crystalli huic scopo praeparentur vel peculiari modo una cum Sulphate Chinini ita parentur, ut utraque materies unum chemicum quasi corpus constituat, quod etiam in salis cum acido boracico adulteratione locum

cum habere videtur. Adulteratio cum creta rarior offenditur, forte, quia ob nimium cretae pondus non satis occultata esse potest.

Ad hasce fraudes detegendas sequens conducit agendi modus. Sumatur certa salis suspecti quantitas, veluti 10—20 grana, quae autem quantitas variare debet pro variis experimentis et circumstantiis, et solvatur in alcohole; quod si perfecte fiat, nullam continet magnesiam, sulphatem calcis, cretam taliave; si vero pulvis albus aut crystalli albi supersint et deponantur, cum talibus commixtum haberi potest sal. Ut de singulis materiis contentis certiores reddamur, residuo huic affundantur guttulae nonnullae acidi sulphurici vel acetici; quodsi nunc pulvis vel crystalli non mutentur neque evanescant, i. e. solvantur, probabilissime e sulphate constant calcis (aut amianto?): sin autem cum acido sulphurico effervescat residuum et pulvis albus remaneat, talem pro creta, et tandem si magis minusve effervescat pulvis, sed solvatur, pro magnesia habere licet (91). Si calori porro exponatur.

---

(91) Vid. Brandes, *Archiv*, IX, 189. *Journ. de Pharmac.* Avr. 1823. Mulder in Meijlink, *Biblioth.* III, No. IV, 181 seq. Van der Boon Mesch in *Algem. Konst- en Letterb.* Dec. 1827, No. 49, bl. 363.

tur talis Sulphas Chinini, cui terrestres insunt materies, uti in cochlearculo platinae, materiem carbonaceam relinquit majori copia, quam sal purus, ita tractatus.

Salis ceterum adulteratio, quam memoravi, cum magnesia et colocynthide, licet in dubium vocetur, eodem modo secundum Cl. Mulder ope alcoholis indagari potest, in quo una cum Sulphate Chinini principium colocynthidis amarum solvitur, dum magnesia separatur; ista solutio nunc, quia hoc principium amarum, e materia extractiva amara et resinosa amara constans, tam in aqua, quam in alcohole solubile est, evaporetur vel potius destilletur, ut utraque materies admixta sicca obtineatur; haec miscela dein tractetur cum aqua, qua ratione praeter paulum Sulphatis Chinini omne principium amarum colocynthidis solvitur et sapore proprio ulterius dignoscitur. Forsan, ut addit Cl. Auctor, haec fraus jam statim detegi posset singulari hujus principii sapore amaro, ab illo Sulphatis Chinini diverso, et dein effectu, ejus usum secuturo, quoniam adeo purgante colocynthis polleat vi (92).

§ 39.

---

(92) Vid. Meijlink, *Biblioth.* L. C. bl. 182. Explorari etiam posset, si sal impurum in acido sulphurico diluto solvatur et solutio potassa praecipitetur, qua Chininum expellitur, dum principium amarum in liquore residuo offenditur.

§ 39.

De Salis Adulteratione cum Acido boracico.

Sulphatis Chinini, uti jam notavi, adulterationem cum acido boracico recenter extra omne dubium posuit examen a Cl. van der Boon Mesch cum tali sale suspecto institutum et probarunt tentamina, quae ipse una cum Cl. S. Stratingh, qui explorandi causa hoc sal ex Hollandia acceperat, fere eodem tempore et cum eodem sale feci. In genere utraque haec inquisitio convenit; seorsum tamen singulas indicabo, iis saltem experimentis et observatis, quae differunt, de industria memoratis; sequuntur hic primum, quae Cl. van der Boon Mesch habet.

Sal dictum nitide erat album et massam probe crystallinam, at minus floccidam et minus levem, quam sal purum, offerebat; in alcohole omnino solvebatur, solutionem praebens limpidam et decolorem, cum simili solutione Sulphatis Chinini puri convenientem. — Eadem de nostro sale observavimus. — Quando utriusque solutionis aequalis pars in vitrum horologicum effusa accendebatur, una (salis puri scilicet) defla-

gra-

grabat ad finem usque cum flamma vulgari rubra; altera (salis nempe suspecti) cum flamma duplici, cujus interior rubra vulgaris, exterior viridis erat et quo magis ad finem deflagratio vergebat, eo magis virescebat, indicio satis evidenti; huic sali inesse acidum boracicum; flamma enim viridis non a cupro, nullo modo in sale detegendo, originem ducere potuit. Certior de hac adulteratione reddebatur van der Boon Mesch comburendo 60 grana salis impuri in crucibulo platinae, in quo, post flammam exstinctam, operculo fere clauso ulterius per aliquod temporis spatium excandescebat; carbo residuus, qui calidus pondus habebat 15 granorum, in pulverem redactus subtilem in 2 unciis alcoholis calidi digerebatur et solutio colata ad siccitatem usque evaporabatur; nunc remanebat materies alba, ponderis 6 granorum, sequentes exhibens proprietates. Excandefacta in cochlearculo platinae in vitri speciem fundebatur, in aqua et alcohole solubilis; solutio aquosa chartam, infuso *lakmoes* tinctam, subrubro et solutio alcoholica chartam, infuso curcumae tinctam, fusco colore afficiebat (90); haec etiam sub-

(93) Acidum boracicum scilicet in talem chartam alcalium more reagit.

substantia deflagrabat cum flamma viridi. — Haec omnia nostris tentaminibus plane confirmata, uti ostendam, certo certius demonstrabant, dictum Sulphatem Chinini acidum continere boracicum et quidem 60 grana salis grana 6 (circiter) hujus acidi. Quando 60 grana Sulphatis Chinini puri eodem modo comburebantur, carbo remanebat ponderis vix 3 granorum, cujus ne particulam alcohol et aqua solvebant. E sale impuro major carbonis quantititas superstes erat, valebat nempe 8,5 grana, quod inde derivandum esse putat Auctor, quoniam acidum boracicum fusum carbonis particulas cingens et involvens non permittat omnem aëris attactum nec ideo totam carbonis combustionem; eandem etenim ob causam, ut addit, borium etiam in gase oxygenio non omnino comburitur (91). Videamus nunc, quae nostra docuit experientia.

Quoniam suspicio nobis jam adesset sal examinandum cum acido boracico esse adulteratum, hoc protinus vulgari hujus acidi reagente, deflagratione nempe, vario modo probare tentavimus. Ita praeter combustionem salis ejusque solutionis

(94) Vid. *Algem. Konst- en Letterb.* 1828, No. 49, bl. 362 seqq.

nis alcoholicae in vasculo vel cochleari parvo platinae aut porcellaneo, imprimis huic scopo satisfaciebat filum e gossypio tri-vel quadruplex, quod parva salis suspecti quantitate, veluti ½ grani parte, praeditum vel ipsius solutione alcoholica imbutum et per tubulum ductum, ita disponebatur, ut una extrema pars, salem continens, tubulum parumper excederet et accenderetur, altera vero longiorque pars in vasculum alcohole impletum demitteretur, quod flammam sensim alebat; comparandi gratia, duo alia fila e gossypio eodem modo sumebantur, quorum unum sale puro indutum, alterum sine illo ope alcoholis deflagrabat. Primum flammam exhibebat duplicem, interiorem rubro-violaceam, exteriorem egregie viridem, quam per aliquod temporis spatium, quamdiu alcohol aderat, quod flammam sustinere posset, conspicere licebat; flamma fili, sale puro instructi, itidem erat duplex, rubra et violacea, ita ut haec exterior magis esset violacea, quam simplex alcoholis puri. — Sal ulterius examini ita submittendum judicavimus. Grani ¼ pars in fistula, quae ad fumum tabaci ducendum adhibetur, flammae exposita relinquebat carbonem et, hoc sublato, maculam nigram parumper

nitentem et firme adhaerentem; eadem vero quantitas salis puri, eodem modo tractata, leviorem carbonem et maculam minus distinctam praebebat. Hic etiam notanda differentia, quam in fusione et deflagratione utriusque salis in cochleari platinae aliove observavimus; impurum enim, liquescens, colorem assumebat magis purpureum, dein cum minore deflagrabat materiae inflatione et carbonem magis compactum relinquebat, quam sal purus. Talis utriusque salis materies carbonacea, alcohole affuso, solutionem formabat purpureo-rubram; at illa solutio Sulphatis Chinini impuri chartam succo curcumae imbutam fusco tingebat colore et succum *lakmoes* non mutabat, dum quae e salis puri carbone parata hunc succum viridem reddebat, forsan a colore purpureo et coeruleo mixto; carbo porro salis impuri in alcohole accensus valde viridi inflammabat colore; cupri vero absentiam in sale impuro alia confirmabant experimenta, dum eadem phaenomena conspiciebantur cum miscela Sulphatis Chinini puri 1 et acidi boracici $\frac{1}{4}$ partis. Exploravimus etiam utriusque salis gravitatem specificam, illum miscendo et agitando cum aqua in tubulo vel vasculo vitreo, unde patuit, sal impu-

purum majori quantitate et citius vasculi fundum petere et densius efficere stratum, quam sal purum. Cum duo vascula ejusdem capacitatis utroque sale, quantum posset, eodem modo implebantur, praebebat unum vasculum salis puri contenti quantitatem aequalem 8½ granis, alterum salis impuri quantitatem 10 granis. Utrumque tamen sal in acido sulphurico diluto et alcohole simili ratione solvebatur; imo utriusque solutio alcoholica ope chartae, succo *lakmoes* tinctae, explorata leves acidi dabat notas; nec etiam hoc reagens hic indicare potuit acidi boracici praesentiam, quoniam in Sulphate Chinini, nisi saepe, tamen interdum acidum sulphuricum excedat; certiorem ob datas rationes (not. 90) hic indicem praebet charta infuso curcumae tincta. —— Oculo armato crystalli salis impuri non adeo tenues et aciformes, sed magis squamosi conspiciebantur, quam illi salis puri. —— Tandem utrumque sal modo, quem Uilkens tradidit, investigavimus. Ita 20 granis Sulphatis Chinini impuri cum aquae purae uncia ½ in mortario tritis et hac miscela colata, residuum acquirebatur, quod ad temperaturum 40° C. siccatum pondus praebebat 17 granorum et adhuc viridi deflagrabat flamma,

ma, dum residuum Sulphatis Chinini puri, eadem ratione tractatum, pondus habebat $18\frac{1}{2}$ granorum et accensum flammam monstrabat vulgarem.

Quae cum ita essent, omni jam cum probabilitate nobis concludendum videbatur, sal dictum cum acido boracico esse adulteratum, et ad hoc detegendum aptissimum auxilium esse salis carbonis alcohole imbuti deflagrationem et illam salis cum filo e gossypio in alcohole; ceterum examine et analysi etiam accuratiori difficulter plane palam redditur talis adulteratio, quia acidum boracicum sapore pollet vix acido, nitide album est et crystallos, minutissimi saltem si sumantur, exhibet, ab iis Sulphatis Chinini non adeo diversos, leves utique et alcohole facile solubiles; porro videtur hoc acidum ita Sulphatem Chinini vere chemica ratione ligare, ut unam massam crystallinam forment et miscela oriatur Sulphatis et boratis Chinini; conjungendo enim acidum boracicum cum Chinino, crystallos acquisivimus boratis Chinini, illis Sulphatis Chinini satis similes; cum etiam nobis non praesto erat debita salis adulterati copia, acidi boracici contenti rationem non habuimus.

Quod attinet ad acidum benzoicum in Sulphate Chinini, praeter explorationem aquae, qua

sal

sal fuit lavatum, cum charta *lakmoes* tincta, imprimis salis sublimatio cauta conducet.

§ 40.

De Salis Adulteratione cum Saccharo et Mannino.

Sulphas Chinini cum saccharo vel mannino commixtus nullum prodit saporem dulcem, ob praevalentem salis amaritudinem, nec habitum alienum habet ob simillimam harum materiarum, imprimis mannini puri, formam. Quae vero deteguntur, Vinklero monente, si solutioni salis suspecti certa carbonatis potassae quantitas addatur, ut Alcaloideum praecipitetur et in liquore remaneat materies saccharacea, sapore dulci nunc distinguenda (95); Cl. autem van der Boon Mesch, ut experientia me docuit, modum monstravit certiorem. Sal examinandum digeratur per aliquod temporis spatium cum aqua frigida; liquor separatus, colatus, quantum potest, evaporetur; dulcedo inter amaritudinem in residuo satis prodibit, si dictae insint substantiae, ita ut hoc modo adulteratio cum $\frac{1}{10}$ sacchari parte dignosci possit (96). Manninum ulte-

(95) Vid. *Journ. de Pharmac.* Avr. 1826, p. 225. Geiger's *Magaz.* XI, 38. Meylink, *Biblioth.* III, No. 1, bl. 47, 48 et No. IV, bl. 184.

(96) Vid. *Algem. Konst- en Letterb.* 1827, No. 49, bl. 363.

terius forma sua crystallina sericea a saccharo distingui posset.

§ 41.

De Salis Adulteratione cum Stearino.

Instituta comparatione inter Sulphatem Chinini purum et illum, qui cum stearino inquinatus erat, Chevallier hunc sequentibus se distinguere notis invenit. Non tam albus erat nec crystallos tam longos et aciformes habebat; odor similis illi, qui proprius est materiae pingui rancidae; sapor etiam minus amarus, quam ille salis puri, at acris erat et fauces irritans, quae sensatio per aliquod tempus persistebat. In charta porro bibula alba calori flammae alcoholicae expositus relinquebat maculam, ab illa salis puri diversam; in cochleari argenteo parvo leni calore in duas separabatur partes distinctas, quarum una liquefiebat ad hanc temperaturam, altera non ita; pars liquescens chartam bibulam eodem modo quo corpora pinguia maculabat, pars non liquescens omnes possidebat dotes Sulphatis Chinini puri. Quibus jam persuasus de salis inquinatione cum materia pingui Chevallier ulterius indagare tentavit, cujusnam indolis et quanam proportione admixta esset? Hunc in finem 12 grana salis im-

impuri in phialam immisit et addidit acidum sulphuricum dilutum, a quo solvebatur, excepta materia quadam alba, cohaerente, aciformi, liquori innatante. Ut omnis Sulphas Chinini e substantia insolubili admixta secerneretur, totam miscelam calori exposuit, quo mox materies non dissoluta liquefiebat et in guttulas coibat pellucidas; miscela dein refrigerata, materiam nunc concretam a liquore, cui innatabat, separavit et in chartam bibulam, ut aqua tolleretur, deposuit, quando, omni aqua adhaerente absorbta, pondus praebebat 1 grani, unde concludit, sal $\frac{1}{12}$ partem (plus quam 0,08) continere materiae pinguis, quam tandem propter dotes sequentes pro stearino habuit. Erat scilicet sub-alba, in alcohole solubilis, non vero in aqua, in vacuo volatilis, dum non decomponebatur, crystallos formabat aciformes sericeas, liquescebat ad 40° C. etc. —— Summa itaque est horum tentaminum, quae cum materia analoga, cetino, repetii et probavi, adulterationem hanc facile palam fieri, si acidum sulphuricum dilutum sali suspecto addatur, quod acidum Sulphatem solvit Chinini, non vero stearinum aut aliam materiam pinguem (97).

A-

(97) Vid. *Journ. de Chemie Médic.* etc. Sept. 1826, p. 437.

Alia ratio, qua haec materia detegitur, ita se habet. Sal inquinatum in alcohole solvatur calido et si haec solutio primum limpida, at dein refrigerata, lamellulas seu aciculos deponat albos, nitidos, pingues, aut in genere materiem albam pinguem, quae non alcohole frigido, calido quidem solvuntur, satis probabiliter sal cum materia pingui, uti stearino, erit infectum (98).

§ 42.

De Salis Adulteratione cum aliis substantiis minus usitatis, aut incertis, ut Agarico albo, Gentianino etc.

De agarico albo Sulphati Chinini admixto certiores reddimur, si sal cum alcohole tractetur, qua ratione talis materies non solubilis remanet et siccata dein combustione palam fit (99).

Adulteratio cum gentianino aut forte sulphate gentianini in dubium vocatur, quoniam ejus praeparatio non facilior neque minus sumtuosa habenda est, quam illa Alcaloideorum Chinicorum, dum prae-

(98) Vid. *Algem. Konst- en Letterb.* l. c. bl. 363.

(99) Vid. *Algem. Konst- en Letterb.* l. c. bl. 364.

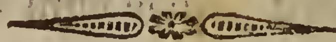
praeterea ipsa hujus materiae indoles nondum satis est perspecta, ita ut a multis non pro principio Alcaloideo, at potius pro materie colorante habeatur. Sin vero haec adulteratio locum haberet, dicta materies, notante Cl. Mulder, satis se indicaret colore suo flavo, nisi acidum conjunctum istum colorem deleverit, quo in casu ad saporem aromaticum, qui acidis additis augetur, attendere juvat. Gentianinum porro solubilius videtur in aqua ebulliente, quam salia Alcaloidea Chinica, ita ut probabiliter in refrigerata tali solutione detegi posset.

Praeterea recte monet *idem* Vir Cl., ut attendatur ad illam corruptionem, quae institui posset admiscendis aliis materiis similibus alcaloideis in Chinae corticibus malae notae reperiundis, at nulla vel exigua vi instructis; ita in China nova Pelletier et Caventou nullum Cinchoninum nec Chininum, sed materiem alcaloideam, ab his diversam, parva tamen quantitate invenerunt; e cujusdam Chinae flavae speciei 1000 G. Gruner circiter 8,77 G. materiae cujusdam eduxit, quae cum acido sulphurico sal formabat in crystallos abeuns et parumper amarum; dum China nova quoque ipsi similem

 prae-

praebuit substantiam (100); cum talis adulteratio ob principiorum analogiam facile latere et difficulter detegi posset, omnem certe postulat curam et attentionem. —— Accedit denique, praeparandi methodum etiam ansam dare posse, quare nonnullae adsint materiae heterogeneae; cogitemus modo de cupro, ex adhibitis vasis cupreis vel stanno non rite obductis derivando; de sulphate et muriate calcis, non raro in sale obviis, si calx ad praecipitandum vel carbo animalis ad depurandum fuerint adhibita etc.; quales materiae varia quantitate, pro varia salis praeparatione et depuratione adesse et adulterationis suspicionem movere possunt; vulgo autem tam exigua copia adsunt, ut inde salis valor non adeo periclitetur.

Sequitur hic Conspectus tabularis, in quo concinno ordine permulta experimenta proponuntur, quae cum Sulphate Chinini puro, cum materiis heterogeneis indicatis commixto, institui, ut ita singulae adulterationes facilius cognoscantur et distinguantur.



PARS

(100) Vid. Meylink, *Biblioth.* l. c. bl. 185 seqq.

EXAMEN COMPARATIVUM SULPHATIS CHININI CUM VARIIS, QUIBUS ADULTERATUR, COMMIXTI MATERIIS.

MATERIES EXAMINATAE.	PROPRIETATES PHYSICAE.	CALOR.	AQUA.	ALCOHOL.	ACIDA.
1. Sulphas Chinini purus.	Massa omnino floccosa, crystallisata, levis; salis anhydri magis pulverata.	In vasculo platinae aliove liquescens colorem assumit sordide purpureum; comburitur insigni inflatione, odorem spirans peculiarem empyreumaticum et paulum carbonis levis, nullam vero maculam notabilem relinquens. Deflagrat in vasculo, vel ope fili e gossypio, ut et salis carbo in alcohole cum flamma duplici, interiore violacea, exteriore rubra.	In aqua vix solvitur, neque sapor vel color notabilis in liquore, etsi calido, detegitur. Cum aqua agitatus in vasculo vitreo sat diu in liquore suspensus manet.	Omnino solvitur.	In acido sulphurico dil. omnino solvitur.
2. S. Ch. cum Magnesia.	Materies parumper commixtae massam inaequabilem hic et illic pulveratam, paululum tritae pulverem satis aequabilem, at non adeo floccosum formant.	Si comburatur, ut supra, paulo majorem relinquit carbonis copiam, quam S. Ch. purus.	Cum aqua agitatus paulo citius fundum petit et stratum aequabilius format, quam S. Ch. purus; ceterum ut iste se habet.	Non omnino solvitur; pulvis residuus in acido sulphurico diluto solvitur paululum effervescens, si carbonas magnesiae adsit.	Id. at effervescentia conspicitur, si adsit carbonas magnesiae.
3. S. Ch. cum Sulphate calcis aut Amianto.	Massa gravior, ceterum ut supra.	Id. sed carbo gravior est.	Ut supra tractatus citius fundum petit et stratum densius format, quam S. Ch. purus; ceterum id.	Non omnino solvitur; pulvis residuus nec acido sulphurico nec hydrochlorico dil. afficitur.	Cum acido sulphurico dil. tractatus, remanet pulvis.
4. S. Ch. cum Creta.	Id.	Id.	Id.	Non omnino solvitur; pulvis residuus in acido sulphurico dil. effervescit, non vero solvitur, quidem in acido hydrochlorico dil.	Id. at effervescentia simul locum habet.
5. S. Ch. cum Magnesia, ope Colocynthidis amara facta (*).	Ut 2.	Id. ac 2.	Cum aqua agitatus haec amaritudinem contrahit, ceterum ut 2.	Non omnino solvitur; residuum se habet, ut 2; solutione alcoholica evaporata, restat materies, quae in aqua frigida soluta liquorem praebet peramarum; vel si solutio potassa praecipitatetur, etiam liquor amarus habetur.	Fere ut 2.
6. S. Ch. cum Acido boracico.	Similis fere S. Ch. puro, at oculo armato crystalli minus tenues et aciformes, hic et illic squamosi, conspiciuntur.	Liquescens, colorem assumit magis purpureum et comburitur minore inflatione, quam S. Ch. purus; flamma duplici, interiore violaceo-rubra, exteriore viridi, imprimis conspicua ope fili e gossypio, quod sale et alcohole imbutum accenditur. Carbo cum alcohole viridi etiam deflagrat colore et solutionem efficit purpureo-rubram; idem fit cum carbone salis puri, verum hujus solutio addito succo *lakmoes* virescit, dum illa colorem retinet.	Aqua calida cum sale agitata chartam curcumae leviter fusco afficit colore; ceterum se habet, ut S. Ch. purus.	Omnino solvitur.	Fere se habet, ut S. Ch. purus.
7. S. Ch. cum Acido benzoico.	Satis similis S. Ch. puro.	Sublimationi expositus crystalli oriuntur tenues sericei.	Aqua calida cum sale agitata chartam *lakmoes* subrubro afficit colore; ceterum et S. Ch. purus.	Id.	Id.
8. S. Ch. cum Mannino aut Saccharo.	Omnino similis S. Ch. puro, si manninum satis purum sit adhibitum; cum saccharo commixta massa magis convenit cum 2.	Si deflagretur, odor percipitur ab illo S. Ch. puri vix diversus, dulcior quodammodo est seu carameliticus; ceterum ut S. Ch. purus se habet.	Si digeratur in aqua frigida, liquor coletur et evaporetur, restat materies sapore instructa dulci.	Id. fit, nisi alcohol adhibeatur nimis concentratus.	Id.
9. S. Ch. cum Agarico albo.	Si materies terantur, massa fit pulverata, satis aequabilis, at parumper colorata.	Phaenomena fere eadem, ac cum S. Ch. puro.	Cum aqua agitatus hic et illic pulvis aquae innatat.	Non omnino solvitur, quod restat, siccatum, omnino comburitur.	Non omnino solvitur, remanet pulvis per liquorem dispersus.
10. S. Ch. cum materia Pingui, Stearino, Cetino.	Similis fere ad adspectum S. Ch. puro, odore vero pingui leviter imbutus est.	Massa leni calore partim liquescit, chartam bibulam more corporum pinguium maculans. Si porro comburatur, odorem spargit animalem.	Cum aqua agitatus, materies pinguis illi innatat, ceterum, ut S. Ch. purus.	In alcohole calido probe solvitur, at, solutione refrigerata, materies secernitur alba, pinguis, globulorum sub forma liquori innatans.	Non omnino solvitur; restat materies pinguis, liquori innatans.

(*) Gentianinum huc etiam referri potest, quod enim quoque, praeter colorem flavum, saporem habet amarum aromaticum, aqua et alcohole simili modo detegendum.

PARS SECUNDA, THERAPEUTICA.

CAPUT PRIMUM.

DE CINCHONINI, CHININI EORUMQUE SALIUM, IMPRIMIS SULPHATIS CHININI EFFICACIA ET USU IN FEBRIBUS INTERMITTENTIBUS, HABITA PRAESERTIM RATIONE EPIDEMIAE, GRONINGAE ANNO 1826-1827 OBSERVATAE.

§ 43.

De Specifica Alcaloideorum Chinicorum, imprimis Sulphatis Chinini vi in Febribus intermittentibus.

Usus Alcaloideorum Corticis Peruviani in Medicina jam adeo est pervulgatus eorumque summa utilitas adeo confirmata, ut omnino superflua sit hujus veritatis ulterior demonstratio. Testimonia autem indubia praebent innumerae illae observationes, inde a prima horum principiorum notitia

a

a Medicis Celeberrimis et fide dignissimis factae et promulgatae, e quibus memorare sufficiat Double, Foquier, Chomel, Magendie, Coutaneau, Fallot, Dupré, Bretanneau, Houzelot, Bailly, Martinet, Elliotson, Barker, Hufeland, Osann, Gittermann, Niemann, Günther, Oppert, Marianini, de Rossi, Tonelli etc. apud exteros; van Maanen, van der Kolk, à Roy, Nieuwenhuijs, Baart de la Faille etc. in nostra Patria: Testimonium nullo majus sed acerbissimum nobis semper erit Epidemia, quae anno imprimis 1826 per nostras et vicinas regiones mari finitimas, vix usquam impetuosius quam his in locis, grassata et vixdum sedata est; — Quin imo ubique terrarum jam Medici haec dona vere Divina in generis humani salutem adhibent. Uno quippe ore, uno suffragio omnes horum principiorum utilitatem vel potius singularem vim specificam in febribus intermittentibus, praedicant aut in morbis periodicis, tam multis tamque variis etiam vindicant(101).

Huc

(101) De tali horum principiorum vi specifica nos convincere jam debent illorum natura et origo. Constat enim, Corticem Peruvianum ex istis solis principiis suam vim habere febrifugam, quia

Huc enim pertinent (ut praecipuos enumerem), praeter febres intermittentes *vulgares* seu *simplices*, Auctorum (Strack, Torti, Werlhof, Burserius, Sebastian, Bailly etc.) febres *perniciosae*, *malignae*, *comitatae*, quales sunt hemitritaea sive semitertiana, subintrans, duplicata, soporosa, apoplectica aliaeve febris cephalicae (Popken) species, syncoptica, cholerica, dysenterica etc.: porro *larvatae*, sive *locales*, quae omnino sunt Protheiformes, cum tales sub formis admodum diversis prodeant, veluti sunt capitis, pectoris, abdominis aliisque in corporis locis et organis obviae affectiones et dolores seu neuralgiae intermittentes, vulgo cephalalgiam, pleuritidem, colicam, ischiadem etc. mentientes; imo videtur remediorum dictorum

quia praeter haec e Cortice tales eruuntur substantiae, quae sunt resinosae, pingues, colorantes etc. tali qualitate nullo modo pollentes, ut experientia demonstrat. Decoctum enim Corticis aquosum, principiorum Alcaloideorum vix ullam partem continens, vel Cortex acidis extractus et ita illis orbatus nullo modo febrem tollere valent. Cortex flavus Chinino probe privatus tam insipidus est ac ligni scobs. Wittman de industria pulverem talis Corticis dedit; at febres non solum continuabant, sed aegri etiam querebantur de sensu ventriculi molesto gravante et abdominis laborabant obstructione et intumescentia, quae prius remediis leniter purgantibus dimoveri debebant, quam Chininum ipsum in usum vocari posset. Vid. *Verhandeling over de zwavelzure Quinine als geneesmiddel beschouwd* door F. J. Wittman, in *Natuurk. Verhandel. van de Holl. Maatsch. der Wetensch. te Haarlem*, 1825, D. XV, st. 1, bl. 31.

rum utilitas ad ipsas nervosas affectiones periodicas, licet non ita apertam febris intermittentis declarent naturam, posse extendi, ut deinceps patebit. Omnes fere hujuscemodi varias febrium species et formas Epidemia nostra praebuit, in qua talis character intermittens adeo praevalebat, ut sub omnis generis morbosis affectionibus lateret et cum iis prodiret et pro vario organo vel loco affecto variam sibi compararet formam. Hinc nullum remedium tam utile, tam necessarium erat, quam Sulphas Chinini, ita ut plurimis in morbis unica aegri et medici esset spes et solatium, imo non nisi infaustissimo eventu unquam fere negligi posset (102).

§ 43.

---

(102) Vid. varia de hac Epidemia scripta, Auctoribus Thuessink, Bakker, Thyssen, Jorritsma, Nyhoff, Popken etc. Cf. recensio Operis Cl. Thuessink (*Algemeen overzigt der Epidemische ziekte, welke in het jaar* 1826 *te Groningen geheerscht heeft* etc. Gron. 1827), in *Geneeskundige Bijdragen*, D. II, st. 1, bl. 33 seqq. De harum febrium in Epidemia observatarum natura non dicam, nisi quantum materia hic tractanda postulet, eo magis, quoniam Amicissimus inter commilitiones J. Bosman Tresling de industria febrium *Perniciosarum*, in Epidemia Groningana observatarum, considerationem pro Dissertationis jamjam prodituræ argumento elegerit.

§ 43.

De Chinini prae Cinchonino et Salis prae Principio puro praestantia.

Quaestio hic proponi potest, utrum Alcaloideorum praestantius et an sal, uti Sulphas Chinini, prae principio puro praeferendum sit? In genere est observatum, quemadmodum ipse in Nosocomio Academico, duce Cl. S. E. Stratingh, expertus sum, Chininum aut Sulphatem Chinini certius et efficacius agere, quam Cinchoninum aut Sulphas Cinchonini, ita ut Cinchonini vires cum Chinini viribus sint comparandae, quemadmodum $\frac{2}{3}$ est ad $\frac{1}{3}$; imo saepius in febribus rebellibus post usum prioris salis infaustum posterioris auxilium invocare debuimus. Quibus accedit minus Sulphatis Chinini pretium, quoniam majori lucro et quantitate e Cortice acquiratur flavo, minoris etiam pretii quam fuscus. Licet itaque in genere conveniant Chininum et Cinchoninum, tamen illud prae hoc adhibendum videtur, et hanc ob rem etiam Chinini ejusque salis praeparationem praesertim examina-

navi et ad ejus usum therapeuticum tantum respiciendum esse cogitavi (103).

Doct. C. J. Nieuwenhuijs suadet utriusque Alcaloidei praeparationem conjunctam, e Cortice scilicet flavo et fusco simul, ut et usum conjunctum, quoniam utrumque una facilius et minus sumtuose posse extrahi atque sic vires non minores habere opinetur, quod comprobare nititur nonnullis experimentis, in quibus bono cum effectu Chininum, cum Cinchonino ad aequales partes mixtum, in febribus dedit (104). Experimenta, quae in Nosocomio nostro sunt instituta, revera etiam probant, Sulphatem Cinchonini et Chinini una exserere vires satis insignes, ita ut prioris salis, e. g., ad $\frac{2}{3}$ partes, posteriori additi, efficacitas augeri videretur. Obstant tamen semper conjunctae praeparationi singulorum diversae proprietates, imprimis quae spectant crystallisationem et solubilitatem, quae impediunt, quo minus ita satis commoda ratione et pu-

(103) Doct. Marianini Sulphatis Cinchonini virtutem, illa Sulphatis Chinini non minorem, denuo recenter in variis febrium speciebus vindicatus est. Vid. *Revue Médicale*, Sept. 1827, p. 482 seqq.

(104) Vid. O. C. bl. 100 seqq.

pura exhiberi possint. Idem dicendum de usu Corticis rubri ad utrumque Alcaloideum, insigni copia in illo contentum, praeparandum, quia praeterea in re et insigne hujus Corticis pretium obstaculum praebet. — Ad alteram quaestionis partem, an scilicet Sulphas Chinini prae Chinino ipso conveniat, sequentia respondenda mihi videntur.

Utrumque, quod ad usum attinet certum tutumque, aeque valere videtur, uti inter alia experimenta a Doct. Elliotson (105) et C. J. Nieuwenhuijs facta (106), ut et propria, satis demonstrant; verumtamen Sulphas Chinini hac in re principio puro praestare videtur, quia commodius praeparari et aptius administrari potest; sub crystallorum enim forma purior acquiritur et in aqua solubilis est, quare non tam facile adulterari et sub forma magis varia, quam Chininum, dari potest, veluti in mixturis et infusis. Multi etiam hoc sal ideo ipsi basi praeponunt, quoniam ut solubilius eo promptius etiam

(105) Vid. *Transact. Medico-Chirurg.* 1824, Vol. XII, P. II. *Sammlung auserles. Abhandl. zum Gebrauche Pract. Aerzte*, 1824, B. III, st. 3.

(106) Vid. O. C. bl. 95.

am et probius a ventriculi succis subigi ideoque melius ferri ac efficacius esse opinantur; dum simul monent Chininum in Cortice quoque cum acido (chinico) copulatum esse et tali quidem in statu egregiam vim exserere. Quibus vero objectari potest, Chininum non solum cum acido chinico sed etiam cum materiis colorantibus, ut e praecedentibus notum (pag. 69) est, in Cortice conjunctum esse, et, ut ostendit Expert. Nieuwenhuijs, Sulphatem Chinini non, saltem minus solubilem esse in liquoribus animalibus, ut bile et succo gastrico, quam Chininum purum (107); quae difficultas, sin adesset revera, tamen parum significat, si consideremus, in succo gastrico semper etiam inveniri acidum liberum. Attamen hic animadvertendum est, hujuscemodi comparationem virium chemicarum cum viribus vitalibus saepius nimis esse temerariam et fallacem, ut inde quid concludere liceat.

§ 44.

De Sulphatis Chinini Effectibus in genere eiusque Virtute febrifuga.

Si verum sit, medicamentorum vires eo esse sim-

(107) Vid. O. C. bl. 96 seqq.

simpliciores horumque agendi rationem determinatu eo faciliorem, quo simpliciores constituant materies, concludere liceret, symptomata post Chinini aut Sulphatis Chinini administrationem distinctius se proditura esse et actionem accuratius intelligi posse, quam illud cum Cortice Peruviano locum habeat, cujus examen et dijudicatio semper difficile est negotium et multis obnoxium erroribus; quoniam dubium sit, an principio cuidam contento, num aliis et pluribus substantiis simul vis et efficacia tribui debeant. Verumenimvero quam simplex etiam videatur haec materies ejusque agendi ratio, frustra proximam quaerimus causam et semper etiam de hoc remedio forsan erit adfirmandum, quod de omnibus fere remediis verum est, nos plane ignorare, quare hoc et non alio modo corpus nostrum afficiant. —— Ut nihilominus aliquo modo pateat Sulphatis Chinini vis, inquiram in symptomata, quae ejus usum comitantur et sequuntur; ex his enim solum quid concludendum est, licet, si ad ullam, ad hanc rem regula, post hoc ergo propter hoc, omni cum prudentia applicari oporteat, quia semper diju-

dicatu et determinatu difficile est, an hoc illudve symptoma tantum remedio tribuendum sit, num constitutioni hominis aliisve causis fortuitis, imprimis corpore aegrotante.

Chininum aut Sulphatem Chinini non venenatae esse indolis, probant experimenta primum a Magendie in animalibus (108), tum ab Elliotson (109), Wittman (110) aliisque in homine instituta; quam innocuam qualitatem postea doses largae etiam his in locis ad drachmam ½ intra aliquot horas vel saltem intra diem assumtae omnino confirmarunt. Nihilominus habeatur Chininum summe potens remedium, utpote quod celeritate et efficacia agendi, dosi etiam parva, vires monstrat adeo notabiles, quae tamen, quod singulare, non adeo cum stimulantium simul volatilium comparari possunt remediorum viribus, sed potius inter has et tonicorum magis fixorum remediorum vires medium tenere videntur (111).

In-

(108) Vid. O. C. p. 84.

(109) Vid. *Transact. Medico-Chirurg.* 1824, Vol. XII, P. II.

(110) Vid. Comment. Cit. p. 12 seq.

(111) Cf. N. N. Comment. cit. p. 97.

Inter effectus nunc, quos Sulphas Chinini, imprimis si majori solita quantitate detur, ut 5 et plurium granorum, produceret, notantur capitis obnubilatio et universalis incitationis sensus, similis illi, qui e coffeae fabarum tostarum infuso talibusque percipitur, ut Caventou ipse expertus est (112); porro ingratam sensationem, imo majore quantitate, veluti 10 granorum, porrectum nauseam et vomitum protulisse, vidit jam citatus Medicus Elliotson. Talis incitationis sensus a pluribus observatus pro satis vulgari habendus videtur symptomate, febris speciem prae se ferente (113), et sequenti modo ab Auctore anonymo Commentationis jam citatae describitur. « Spoedig na derzelver gebruik ge-
« voelt men eene aangename warmte in de
« maag, die zich weldra als stralen naar de
« overige werktuigen verspreidt; de pols ver-
« heft zich, er ontstaat eene ligte uitwaseming,
en

(112) Vid. Magendie O. C. p. 36.

(113) Vid. N. N. Comment. cit. p. 104. Günther in Hufel. *Journ.* Dec. 1825, s. 14 et 22. Wittman, Comment. cit. p. 14, 15 et 46. Cf. Observationes hac de re factae a Doct. Herschel in Polonia, in *Allgem. Med. Annal.* 1826, s. 771 et ab Osann in Hufel. *Journ.* Dec. 1825, s. 140 seq.

« en alle verrigtingen schijnen met nieuwe veer-
« kracht te worden uitgeoefend. Wordt de gift
« van deze bereidingen versterkt, zoo volgen
« daarop dezelfde verschijnsels, maar in het
« midden van het gastrische stelsel ontstaat eene
« hitte, die niet dan langzaam vermindert;
« wordt derzelver gebruik voortgezet, zoo ont-
« staat er droogte en hitte in de mond, de adem
« neemt eenen dierlijken reuk aan, de tong
« wordt wit-geelachtig, en aan hare spits vor-
« men zich roode papillen, in de slokdarm ont-
« staat een gevoel van toeknijping, dat na het
« doorslikken van prikkelende zelfstandigheden
« toeneemt; vermindering van eetlust, dorst,
« winden, herhaalde oprispingen, warmte der
« huid en vooral der handen, op welker opper-
« vlakte violetroodachtige vlekken verschijnen,
« en niet zelden hardnekkige verstopping zijn
« derzelver begeleiders, waarbij de pis, als zij
« koud wordt, een geelachtig wit afzetsel vormt
« en het aanzien heeft van troebele karnemelk.
« Deze toestand, die uit het misbruik van deze
« bereidingen ontstaat, moet als eene soort van
« vergiftiging worden beschouwd, die door plan-
« tenkost en zuurachtige, verdunnende dranken
« moet

« moet overwonnen worden." (114). Tali effectu febrili niti videtur opinio Doct. W i t t m a n de proxima actione hujus remedii, quae esset *specifica irritatio nervi symphatici*, qua imprimis apud homines irritabiles *symptomata febri analoga* oriantur (115). An vero hoc praeberet argumentum satis efficax, quo homoöpathica agendi ratio Sulphatis Chinini in febrium cura confirmaretur, valdequam dubito, dum praeterea talis actio etiam semper obscura manet.

Alii vero tales hujus remedii effectus non experti sunt; Doct. E. M. B a i l l y inter alios, licet intra 5 dies 100 grana Sulphatis Chinini sumsisset, nullam incitationem in semet ipso sentire potuit, alioquin ad hanc rem valde attentus (116); nec ego, quamvis de industria ad hoc attenderim, symptomata, quae Sulphati Chinini haberi possint priva et propria, saltem non tam multa et distincta, qualia modo descripta, in larga hujus remedii administratione observavi, neque Medici hac in Urbe artem me-

(114) Vid. N. N. Comment. cit. p. 91.

(115) Vid. Comment. cit. p. 46.

(116) Vid. *Traité anatomico-pathologique des Fièvres Intermittentes Simples et Pernicieuses* etc. 1825 Paris p. 424.

medicam exercentes mecum communicarunt, se talia ita saepe vidisse. Symptomata singularia et magis minusve communia, quae durante Epidemia inter ejus usum se obtulerunt, sequentia sunt. — Satis frequens erat observatio, aegros Sulphate Chinini utentes queri de aurium susurru aut tinnitu et pulsationibus in variis capitis partibus, imo auditu imminuto, quam singularem capitis affectionem, forsan cum obnubilatione ab aliis memorata convenientem et a sanguine congesto derivandam, quod faciei rubor et tumor satis indicabant, Doct. Nijhoff saepissime observasse et se sensisse narrat, postquam grana 20 hujus medicaminis sumsisset, ut febrem larvatam, qua sub forma tussis, post vulgarem febrem intermittentem superstitis laborabat, depelleret, auditum adeo habuit molestum ut vix aliorum vocem percipere posset; adnotat simul, has capitis affectiones egregie tolli fomentatione Schmuckeri atque plures ab hoc molesto malo se ita liberasse, apud quos jam frustra vesicatoria, sinapismos, cervici applicatos, aut balnea tepida extremitatum inferiorum adhibuerat (117). Ipse, cum febre

(117) *Specim. Medic. Inaugur. exhib. Observationes de Epidemia Groningana anni* 1826. Trajecti ad Rhen. 1827.

bre hac adflictus intra 24 horas 30 grana consumsissem, talem in capite pulsationem et susurrum satis distincte sentire potui, cum sonitu, quem seges aut silva vento agitata praebet, optime comparandum. Plerumque vero non tanta apud aegros erat haec affectio aut adeo molesta, ut curam peculiarem flagitaret.

Quando anni praeterlapsi (1827) mense Augusti et Septembris febres epidemico more hic et illic redirent, observavi symptoma, satis frequenter inter Sulphatis Chinini usum tunc obvium. Aegroti nempe querebantur de sensu ardoris in interno oris ambitu, lingua et labiis, quae partes etiam rubrae et papulis sive punctis eminentibus rubris, similibus forsan iis, de quibus Doct. Wittman mentionem fecit, obsessae conspiciebantur. Os inde adeo sensile et calidum erat, ut stimulantia imo potulenta acida, quae ob febris, tunc temporis, gastrico-biliosam indolem vel potius complicationem aegris grata erant, sumere vix possent et refrigerantibus ac emollientibus ardorem temperare studerent. Vidi saepe labia crusta talium papularum omnino cincta et mane post somnum invicem adeo firme adhaerentia, ut non sine dolore separarentur; saepius autem illae pa-

 pu-

pulae post unum alterumve diem jam evanescebant. Probabiliter aphtharum speciem constituebant, pro qua opinione est illarum absentia illo tempore, quo dictae papulae aderant, nisi quis illas similes habere vellet oris exanthemati, in febribus adeo vulgari. Id saltem tunc abunde compertum habui, administrato hoc remedio, hanc eruptionem valde promoveri.

Ceterum videntur symptomata varia, ab aliis relata, potius hominis conaesthesi generali, idyosyncrasiae, constitutioni, statui morboso etc. esse tribuenda vel alio modo explicanda. Sensiles enim et irritabiles a Sulphate Chinini magis solito affici et incitari non mirum, licet et hoc non ita semper animadverterim. Notum est, saepe inflationis sensum et anxietatem oboriri post hunc salem, imprimis paulo ante paroxysmum vel in eo sumtum, quae anxietas, ut ita dicam, effectus videtur luctationis remedium inter et febrem. Non raro fit, ut statim post adhibitum remedium febris accessus et quidem solito gravior cum anticipatione obveniat. Sunt quorum sensus communis post Chininum fere semper ingrate admodum afficitur, ita ut talis molestus et ingratus sensus per 2, 3 aut 4 dies post me-

di-

dicamenti usum perduret, licet illud salutares suos effectus non denegaret; alii et plurimi bene se habent, imo nonnulli gratas exinde percipiunt sensationes, hilares fiunt, dum interdum judicio simul acri et phantasia vivida valde pollent; quod praesertim in iis observatur, qui identidem recidentes pluries jam hoc remedio usi sunt et tali incitamento quasi indigere videntur. Effectus iste satis similis est illi, qui in phthysicis occurrit, quum febriculis vespertinis concitati multo melius se habere videantur. Quamvis talis Sulphatis Chinini effectus, ut singularis organismi incitatio remedii peculiari vi producta, quodammodo cum febrili statu comparari posset, talis febris tamen febri mederi non videtur. Nec sententiae, quae de febris intermittentis dantur natura, clariorem afferunt lucem ad hujus remedii actionem proximam melius intelligendam. Inter varias hasce sententias novissima habetur, quam Doct. B a i l l y proposuit quaque etiam nititur explicatio quam de hujus remedii virtute et actione speciali dedit; quam ob rem hanc breviter afferam. — Omnis febris intermittens consistit, ut opinatur, in aucta potentia systematis nervosi abdominalis in oeconomiam nostri corporis, quae quidem huic systemati

pro-

propria est, at efficacitate variat pro vario sanguinis per corporis organa circuitu, qui denuo pendet a diverso corporis situ et habitu, ita ut haec potentia vulgo lateat neque appareat, ut locum habet cum quibusvis aliis, quae in nobis sunt et agunt, viribus, at conspicua evadat, ubi incitatur et ita morbosa fiat actio; quae si in sola quadam corporis parte aut potius sola nervorum regione vel in solo nervi filamento vigeat et determinetur, febrem constituit intermittentem localem, larvatam. Experientia porro doceret, hoc phaenomenon, licet copuletur cum laesionibus localibus, tamen ab iis esse diversum et separatum ac posse sedari cum Chinino, unde sequeretur, illud esse remedium sedans specificum pro systemate nervoso abdominali, quatenus hoc systema, per omnem viscerum abdominalium ambitum dispersum, illic excitationem recipiat, quam ad totum transmittit organismum, ita ut dictum systema nervosum jam a Chinino temperatum non amplius morbose affici possit a sanguinis congestione, qua periodice quovis tempore matutino post nocturnum situm horizontalem laborant viscera, per quae dispergitur; statuit enim Auctor causam febrium in-

intermissionis consistere in hominis situ periodico horizontali durante nocte, qui situs, cum semper teneant animalia, horum morbis, ceterum non dissimilibus, typum imprimit continuum. Illa jam systematis nervosi excitatio seu inflammatio, ut vocat, hac ratione denuo latens fit, non secus ac omnis est nervea vis, a qua organa nostra vitam accipiunt. Si febris intermittens sit localis, si modo excitatio adsit in potentia nervea unius rami, sedatio in hoc ramo obtinet, non secus ac illa locum haberet, si reliqui omnes rami morbi participes essent; Chininum itaque est *remedium sedativum specificum systematis nervosi abdominalis* (118). — Hanc vero sententiam et suis laborare difficultatibus non est, quod fuse moneam; nititur autem principiis prorsus hypotheticis et obscuris, ita ut, licet non negari possit, systema nerveum abdominale notabiles habere partes in febris loco et natura determinanda, haec omnia non sufficiant ad explicandum et determinandum, qualem exserat Chininum vim in hoc systema et reliquum organismum humanum, dum febrem pellit vel supprimit. Hucdum contenti esse debemus generali hoc effato, Chininum

(118) Vid. O. C. p. 425.

num singulari sibi propria et vere specifica esse praeditum vi, qua aberrationem illam organismi vel ejus partis periodicam, sive systemati nerveo stimulum incutiendo, sive potius illud sedando, cujus vero actionis ulterior desideratur explicatio, denuo corrigere et auferre valet (119).

§ 45.

De nonnullis pravis effectibus, Sulphati Chinini tributis.

Quae dicta sunt, magis pertinent ad Chinini actionem universalem; restant consideranda nonnulla malae indolis, quae ejus usum magis minusve comitari vel sequi dicuntur. Doct. Ménard ita Sulphatem Chinini causam esse putat, ut convalescant tarde et moleste, viditque viscerum abdominalium obstructiones, ut hepatis et lienis tumores post 30—40 grana, et denique recidivarum frequentiam accusat (120). Desportes attulit duo exempla, in quibus hoc remedium excitasse videtur gastritidem (121). Similes concitationis gastricae sequelas satis familia-

(119) Cf. N. N. comment. cit. p. 115. Günther in Hufel. *Journ.* Dec. 1825, s. 34.

(120) Vid. *Revue Médical.* Nov. 1823.

(121) Vid. Diar. cit. Déc. 1823.

liares vidit Martins post ejus usum in febribus intermittentibus anno 1825 Narbone observatis (122); imo Cl. Torelli, dum testatur sal dictum apud aegrotos nervosae constitutionis pravas habuisse sequelas illosque saepe recidere, usum in febribus damnavit (123). Medici Nostrates G. J. Mulder et J. M. A. Roelants Sulphatem Chinini ob noxios, quos inde metuebant, effectus in febribus epidemicis, quales Hornae in Hollandia fuerunt, dare non ausi sunt. » Alle lijders," ut narrant, » die dit middel » vroeger hadden gebruikt of op eigen voor- » schrift dit, staande ons verblijf in *Hoorn*, » bezigden, kregen de verschrikkelijkste en hard- » nekkigste kolijkpijnen, waaronder wij maar » al te zeer hebben gebukt gegaan. Of dit uit- » werksel nu aan vervalsching is toe te schrijven, » dan aan eene bijzondere gevoeligheid der inge- » wanden in deze ziekte, is ons onbekend. Doch » afgeschrikt door deze uitwerkselen, overtuigd, » dat wij de oorzaak der koorts moesten wegne- » men en niet één uitwerksel der zwakke inge- » wanden (de koorts) moesten tegengaan, hebben » wij het ieder slechts éénmaal in eene gevaarlijke

« in-

---

(122) Vid. Diar. cit. Déc. 1826, p. 513.

(123) Vid. *Allgem. Med. Annal.* Nov. 1825, p. 1575.

» *intermittens larvata* aangewend, doch ook niet » zonder kolijkpijnen voort te brengen"(124.). Quin ipsis testantibus Viris, febres illae originem ducere videbantur e viscerum abdominalium statu morboso, imprimis insigni debilitate, e qua cum ceteris symptomatibus derivandae essent. Non mirum itaque, tali in statu Sulphatem Chinini ventriculo et intestinis adeo sensilibus nimium fuisse stimulum, amara vero remedia omnem in illis febribus absolvisse paginam. — Res etiam ita se habere potuit, ut, quod hic et aliis in locis saepius observatum est, febri subesset ventriculi et intestinorum status subinflammatorius, saltem multa sensilitas, quibus vigentibus, certe Chininum, imprimis quantitate magna datum, non tutum est neque debitum exserere potest effectum, quoniam vomitu, jam a levissimo stimulo oborto, rejiceretur, non secus ac alia pharmaca lenissime etiam irritantia facere debeant.

Alii autem et vel plurimi nullum malum effectum vel symptoma pravum in ventriculo aliove in loco post ejus usum, quantitate etiam valde insigni adhibiti, observarunt, ut Baily

(124) Vid. *Bijdrage tot de Geschiedenis der thans in ons Vaderland heerschende ziekte*, bl. 22. Cf. *Geneeskundige Bijdrag.* 1827, D. II, st. 1, bl. 34 seqq.

ly(125), Houzelot(126), Martinet, qui per apyrexiam iterata vice ad 35 grana, dosibus partitis 6—10 granorum, hoc remedium dedit(127), quod omnino fere omnium, ni fallor, Medicorum, vigente nostra Epidemia, experientia confirmavit ut et mea me docuit. Cognita mihi quidem est vulgi opinio neque desunt Medici, qui hanc approbant, Corticis Peruviani (ut et Chinini) usum saepe sequelis admodum funestis originem praebuisse, quales sunt obstructiones viscerum abdominalium, hydrops aliaeve cachexiae; cui opinioni ansam dedisse quidem videtur hujus remedii abusus vel usus intempestivus, quando revera talia oriri possint mala; imprimis vero, ut mihi videtur, horum malorum in febribus origo vulgaris male intellecta est, ita ut, quod febris est, remedio tribuatur. Cum inter Chinini usum eadem saepe conspiciebantur mala, haec de Cortice Peruviano sententia dein etiam ad hoc novum translata est principium, cui accedebat vulgi et non-

(125) Vid. O. C. p. 412.

(126) Vid. *Journ. Géneral de Médic.* Avr. 1822, p. 191 seqq.

(127) Vid. *Revue Médic.* 1824, T. I. p. 393 seqq.

nonnullorum Medicorum praejudicata opinio, sive de remedii utilitate non satis persuasorum, sive huic fidem negantium. Nunc vero pro maxima parte ab hac opinione recesserunt, experientia edocti, usum Sulphatis Chinini debitis sub cautelis esse tutissimum. Paucis itaque ostendam nonnullarum sequelarum, quae febribus, hoc remedio debellatis, nonnunquam succedunt, causas non in hoc medicamine, sed in aliis rebus permultis, ut morbi genio, corporis constitutione, vitae regimine etc. esse quaerendas, et potius Sulphatem Chinini saepissime certissimam et tutissimam etiam his malis afferre medelam.

Quomodo autem Chininum aut ejus sal per se obstructiones, hydropem creare posset, intellectu est difficile. Tale quid cum Cortice Peruviano locum habere derivari posset ex ejus habitu et indole, unde quantitate insigni sumtus ventriculum visceraque gravare et sic in his abnormem producere statum valeret, quod neutiquam dicere licet de Sulphate Chinini, quantitate exigua debitas exercente vires; sed et hanc opinionem satis experientia falsam esse demonstravit, etsi multis in casibus judicium hac de

re

re anceps sit, cum plerumque homines obstructionibus laborantes ob febrem, quae simul adest, jam Corticem aut ejus Alcaloideum sumserint. Ad omnem dubitationem tollendam egregia est observatio, quam fecit Doct. Bailly de incolis, loca Italiae paludosa inhabitantibus; inter quos nempe illi maxime viscerum, imprimis lienis, obstructionibus laborabant, qui sive ob nimiam ab urbibus distantiam, sive ob rerum inopiam, Chinae Corticem sibi comparare non potuerant et per menses et annos ideo febre correpti erant, dum illi, qui idonea ratione primum evacuantibus, tum China curabantur, talia non habebant mala. « Ces faits," pergit Bailly, «irrévocables nous prou-« vent donc, ce que nous avons déja avancé, c'est « que les engorgemens de la rate sont des effets « de la congestion, que le mouvement fébrile « pousse dans ce viscère à chaque accès, et que « plus on laisse cette maladie se reproduire chez « un individu, plus elle augmente l'altération de « la rate (128)." Recte omnino, nam in ipsa febre, imprimis malae indolis, latere videtur viscerum abdominalium, praesertim lienis, abnormis

(128) Vid. O. C. p. 419.

mis conditio et degeneratio, quae non solum sub forma obstructionis et indurationis, sed etiam emollitionis aut dilatationis conspicua redditur, quemadmodum nostra Epidemiae historia non secus ac Romana abundanter docuit (129). Porro etiam, ut ipse ad illam rem de industria attentus expertus sum, licet varia institueretur curandi ratio, adhibitis modo resolventibus, modo febrifugis, imo nullis hujuscemodi remediis, iidem saepe oriebantur effectus. Contra vero, nisi initio tales febres malignae, in quibus congestiones ad hoc illudve organon conspiciebantur, supprimerentur, mox dicta et alia oriebantur mala febre ipsa multo pejora multoque curatu difficiliora, aut saepe insanabilia, et frustra nunc medicus meliora edoctus ulteriorem morbi progressum sistere tentabat remedii febrifugi huc usque neglecto auxilio, quoniam jam ipsa febris penderet ab his productis malis.

Sae-

---

(129) Quamvis febris etiam alia et quaelibet fere adgrediatur organa, ut variae febres larvatae demonstrant, peculiarem tamen nexum cum hepate et praecipue cum liene colere videtur. Licet difficile intellectu et explicatu sit, quomodo febris talem producat in hisce organis abnormem statum, pro primaria tamen causa cum Bailly haberem sanguinis congestionem et infarctum, ex impetu febrili oriundum, quibus harum partium, imprimis lienis, structura adeo obnoxii esse debet.

Saepissime etiam oedema pedum vel alia hydropica affectio imprimis post febres suppressas oriuntur. Primaria causa utique habenda est ipsa corporis constitutio prava, ita ut febris et hydrops ex uno eodemque fonte profluere videantur. In aliis vero casibus, in quibus talis non ita accusanda est conditio, causa mihi in sequentibus latere videtur. In corpore nimirum, febre affecto, secretiones peculiares, imprimis per vias cutaneas, locum habent, per quas materiae variae nocivae eliminantur; quodsi hae secretiones, imprimis quum jam per aliquod temporis spatium adfuerint, ita ut corpus hisce assuefactum sit, inopinato supprimantur, suppressa ipsa febre, tales materies, quarum jam consueta in corpore secretio non statim cessare potest, per solita, ut cutem, non amplius eliminatae loca, jam corpori inhaerent, ad varia congregantur loca et sic, aucta vasorum exhalantium actuositate in partibus internis, hydropi partiali aut universali originem praebent. Idem saepe videmus, si febris sponte desinat, quando certe Chinini aut alterius febrifugi remedii effectus esse non potuit. — Porro attendi debet ad varias res externas et quidem saepe fortuitas, sanitati nocen-

tes et febris decursum turbantes, ut diaetam pravam, vitae regimen perversum, refrigerationem aliaque fere innumera, imprimis inter plebem obvia, ubi paupertas et incuria adeo frequentem talibus vitae erroribus occasionem praebent (130). Et profecto inter pauperes vel imprimis hae pravae occurrunt febrium sequelae, apud melioris autem sortis homines, qui accuratius se cavere possunt et quorum in morbis sedula cura habetur, talia vitia admodum rara, nostra Epidemia teste, observantur; imo nullum mihi cognitum est exemplum, quo comprobari posset, ex usu Sulphatis Chinini vel alio idoneo remedio febrifugo inter bonam ceterum aegri curam tales affectiones apparuisse morbosas. In hisce autem omnibus sermonem tantum esse de apto et tempestivo hujus remedii usu sponte intelligitur; nam non infitiandum est, existere febres, quae corpori male se habenti sunt salutares vel quae necessario e corporis constitutione fiunt, quarumque ideo jugulatio causa fieri posset organismi turbati adeoque et malorum inde oriun-

(130) Vid. de noxis e talibus causis oriundis, *Dissert. Medico-Practica Inaugur.*, *de noxiis febrium intermittentium sequelis*, *Auct.* F. de l'Arbre. Gron. 1825.

oriundorum (131); imo probe distinguenda est febris suppressio violenta et inconsiderata, qua tantum symptomatica affertur curatio, dum causa interna febrisque fons persistit et vi naturae medicatrici temere obex ponitur, a prudenti et sollicita febris curatione, praevie, ubi oportet, rite tractatae, at nunc magis, ut effectus causae jam sublatae, aut e consuetudine, perdurantis. Quamvis in genere minime illam benignam nostrae febres Epidemicae haberent naturam, accidere tamen interdum potuit, ut febris bonae, ut ita dicam, notae usitatissimo et fere ubique indicato Sulphatis Chinini usu intempestive fuerit sublata neque ita bene curata; quod vero neutiquam hujus medicaminis utilitatem, cum idonea administratione semper conjungendam, pro minima parte infringere valet. — An aegri post Sulphatis Chinini usum magis minusve recidant, quam post alia remedia febrifuga, num vero hujus rei causa potius in ipsa febris natura aliisque rebus sit quaerenda, videre licet, ubi de hujus remedii utilitate et

(131) Cf. *Dissert. Therapeutico-Medica Inaug., de Febrib. Intermitt. utilitate in aliis morbis sanandis, Auct.* L. P. Prins. Gron. 1824.

et praerogativis prae Cortice Peruviano sermo erit et hac de re inter utrumque remedium comparatio instituetur. Debilitas autem ac languor insignis, unde tarde post febrium profligationem ope Chinini saepe restituuntur, nequaquam remedio sed ipsi febri tribuantur; imprimis ex hujus genio maligno epidemico derivetur, quare tam subito saepe vitae principium sufflaminetur, et omnium virium oriatur prostratio summa. Familiare enim hoc erat post febres depulsas, tum in nostra Epidemia, cum in Romana, ubi illud non solum post Chinini sed etiam Corticis Peruviani usum observabatur, teste historia a Doct. Bailly de hac Epidemia tradita; nec, ut in nostra certe locum habuit, Cortex Peruvianus aliave remedia roborantia, tonica huic debilitati corrigendae tam efficacia erant, quam remedia excitantia, volatilia; mirum itaque videri nequit, febri tantum Chininum mederi, vires alio modo curandas esse. Occasio quidem deinceps erit, plura de hac re dicendi (132).

§ 46.

(132) Cf. G. Bakker, *Epidemia, quae anno 1826 urbem Groningam adflixit.* etc. Gron. 1826, p. 28.

§ 46.

De Contraindicantibus Sulphatis Chinini, cum illis Corticis Peruviani comparatis et de illius prae hujus usu tutiore.

Sulphas Chinini, ut jam abunde est probatum, specificum est febribus intermittentibus remedium. Verum febrem tollere non semper idem est ac illam curare; non omni loco et tempore, aut in omni homine convenit febris sublatio; in hac curanda et speciatim tollenda attendatur ad anni tempus et constitutionem, hominis naturam, morbos praegressos, febris ipsius causas, indolem ac complicationem. Ex his attenta mente consideratis, comperimus tandem, an febris pro tempore naturae viribus committenda, num remediis, quibusque curanda, imprimis vero utrum specificis tollenda sit. Praecipua momenta, quae febrium curam moderare, harum praesertim suppressionem vetare valent, perstringam et ad usum Sulphatis Chinini, cum Cortice Peruviano comparati, applicabo.

Toties certe, quoties Cortex Peruvianus indicatur, etiam convenit Sulphas Chinini, dum vice versa saepissime eadem occurrere possunt contraindicantia in hujus quam illius usu. Aeque enim ac constitutio sthenica aut phlogosis vigens, sordes variae, affectio rheumatica, viscerum abdominalium infarctus et obstructiones, febres concomitantes, saepius impediunt, quominus Cortex, saltem nisi prae vel cum illius administratione haec mala idonea ratione curentur, tuto dari queat, sic etiam haec omnia Sulphatis Chinini usui obstacula praebere possunt momentosa; at licet haec contraindicantia pro utroque remedio conveniant, aliquando tamen admodum differunt, ita ut in plurimis casibus vix, imo, ubi res urget, non adeo vel potius neutiquam Sulphatis Chinini usum vetent, quod sequentibus fusius exponam.

1. Adeo benigna et saepe salutaris potest esse febris, ut vix alia quam diaetetica requiratur aut conveniat curatio et reliqua cura naturae viribus committi possit, qualis vernali tempore et in hominibus ceterum sanis saepe occurrit, quae post aliquot accessus sponte silet. Hic itaque

que febris sublatio adeoque usus Sulphatis Chinini nisi noxius tamen inutilis foret. Noxius autem evadere potest, si febri, uti saepe dicto anni tempore locum habet, dispositio accedat inflammatoria, quam minima incitatio acueret, licet hoc de Sulphate Chinini multo minus quam de Cortice Peruviano metuendum sit.

2. Magis illud monitum observandum est in iis morbis, in quibus vera cum febre conjungitur inflammatio generalis vel partialis, saltem in hisce omnino methodus antiphlogistica, temperans aut derivans praegredi vel conjungi debet; quae si observetur et satis tutus est Sulphatis Chinini usus, ut Epidemia nostra abunde docuit. In hac enim frequentes occurrebant febres cum inflammatione talibusque naturae activae affectionibus localibus copulatae, uti cum pleuritide, splenitide, gastritide etc., congestionibus ad caput (in febre cephalica), ad ventriculum et intestina (in febre cholerica, dysenterica), aliave corporis loca, in quibus bono cum successu praevie vel una cum Sulphate Chinini, pro re nata, VS. una et altera instituebatur, hirudines ad tempora aut abdomen, vesicatoria et synapismi ad

cer-

cervicem, suras aut plantas pedum, ut et fomentationes refrigerantes ad caput applicabantur. Inquirendum vero in illud tunc omnino erat, num tales similesque affectiones potius ipsam constituant febrem vel ejus symptoma; quod patet, si cum febre habeant et servent decursum periodicum; quarum quippe cura primaria ab illa febris non est diversa, ita ut quidem, paroxysmo praesente, illas affectiones moderare conducat, paroxysmum autem futurum Sulphate Chinini praescindere omnino oporteat.

Talis sententia de Sulphatis Chinini usu satis tuto fere semper vera est, ubi, praesente phlogosi, febris tamen suppressio jubetur. In tali aegrorum ancipiti statu non tantam exserere potest incitationem, quam Cortex ipse. Respiciamus modo ad aegrum febre maligna adflictum, at simul phthysica labe correptum; si tali in statu Cortex adhibeatur, quidem pro tempore febris tollitur, sed affectio phthysica magis magisque sic incitetur et, nisi ab ejus usu abstineatur, in flammam prorumpat non amplius temperandam; hoc in casu Sulphas Chinini sine dubio multo minus adfert irritamentum. Eo magis ad hoc attendendum, quoniam saepe phthysica febris

bris sub forma intermittentis veniat. Satis secure Sulphatem Chinini in morbis sthenicae naturae adhiberi posse testatur Magendie, qui Doct. Elliotson hoc remedium in Nosocomio Londinensi St. Thomae administrantem vidit insigni copia in erysipelate absque sequelis pravis (133).

3. Notum est, frequenter admodum febres esse gastricas, ut vernales, et biliosas, ut autumnales, vel ex utraque specie conflatas; quae certe, si ita e tali oriantur causa materiali, sordibus aut bile, non tolli debeant; nisi prius primae et secundae viae, modo resolventibus, modo evacuantibus, a materia peccante probe sint purgatae, qua remota, non raro etiam cessat febris. Vel maxime autem ab his tales distinguantur febres, quae quidem gastricam labem prae se ferunt, at ex illa, ut prima et primaria causa, non oriuntur. Satis experientia hoc probavit, si Epidemiam nostram iterum consulamus. In hujus initio morbus plerumque erat sub forma febris biliosae et gastrico-biliosae, cum febre intermittente maligna, primo occulta, dein magis aperta ratione, sociata, ad quam vincendam si Sul-

(133) Vid. O. C. p. 89.

Sulphas Chinini administraretur, vulgo mox cum febre fugata sordium evanescebant indicia; sin etiam interdum supererant sordes, febre mitigata, non pravas haec mora habebat sequelas; ita ut jam medico non deesset occasio has rite removendi. — Inopinato porro saepius febris haec sanissimos adgrediebatur homines, in quibus omnium functionum perfecta videbatur integritas; attamen in febris progressu sordes oriebantur; frustra resolventia et evacuantia adhibebantur, cum potius febris essent progenies, ita ut, Sulphate Chinini dato, cum febre facile et tuto auferrentur.

In hisce morbis complicatis, in quibus remedium febrifugum illudque primariam efficere deberet curam, aut periculum in mora esset, cum perniciosum quid subesset, vix ullas habebat usus Sulphatis Chinini difficultates, non tantas certe, quam Cortex Peruvianus, adeoque non obstantibus sordibus, tutum et certum erat medicamen; imo saepius Medici hac in urbe omni cum successu una cum evacuantibus illud remedium porrigebant et hac cura conjuncta adferendo medelam cito utrumque malum radicitus evellebant; quam curationem et ipse non raro bono eventu

in-

institui. Cognitum quidem est in his similibusque febribus a medicis aeque audacter et non sine optato successu Corticem fuisse administratum, at facile est intellectu, illum, tum mole, cum indole sua, non parum gravare debere ventriculum et intestina, sordibus scatentia jamque plerumque debilitata, ita ut non solum molestias insignes et symptomata mala creare possit, sed etiam difficulter subigatur, ut debitas exerceat vires et efficax fiat medicamentum. Hinc non mirandum, ejus usu, uti notum, febrem incitari, ita ut non raro febris intermittens in remittentem abeat, vomitum, diarrhaeam oriri etc. et sic ejus vim et efficaciam omnem frustrari. « Or," inquit Doct. B a i l l y, « lorsque l'es« tomac est déja si souvent troublé dans ses « fonctions, comment veut-on, qu'il ait la « force de digèrer une ou deux onces de pou« dres de bois pour en extraire la partie amè« re, qu'il absorbera ensuite? Tel est pour« tant le travail, qu'il est obligé de faire. Ainsi « arrive-'t-il souvent qu'il est vomi, et alors on « a fatigué le malade sans aucun résultat avan« tageux. Combien de fois, dans la grande salle « de l'hôpital du Saint-Esprit n'ai-je pas vu

« les

«les draps ou le plancher couverts de quinquina «rejeté. Sur cent lits il eût été difficile d'en «trouver dix, dont les draps n'eussent pas été «plus ou moins salis. Comment l'estomac ne «rejeterait-il pas une dose aussi considérable de «bois amer et nauséeux, lui qui, à l'époque, «où règnent les fièvres intermittentes, appelle si «avidement les boissons fraîches et acidules. Le «bois de quinquine, outre la partie ligneuse, «contient des parties résineuses extractives, qui «sans effet contre la fièvre, ne peuvent qu'ajou-«ter des nouvelles matières irritantes, qui nui-«ront aux bons effets, qu'on doit espèrer de la «quinine, que l'estomac extrait de ce végé-«tal (134)."

Haec satis, ni fallor, probant majorem Sulphatis Chinini prae Cortice ipso praestantiam, dum simul demonstrant, quam miserrima fuisset nostra in Epidemia, quam perpessi sumus, conditio, si illius loco hoc uti coacti fuissemus; quod enim hic de Epidemia Romana narrat Bailly, certo certius etiam locum habuisset in nostra, cum adeo inter se conveniant.

4.

(134) Vid. O. C. p. 407.

4. Inter contraindicantia, ad quae attendatur in febrium cura, non ultimum locum occupat constitutio vel complicatio rheumatica et catarrhalis. Crebra in nostra Epidemia id observandi fuit occasio. Eo quippe tempore, quo morbus ad rheumaticam et catarrhalem vergebat indolem, gastricam insequentem, non raro febris remittens intermittenti se adjungebat, quae Sulphati Chinini nunc non ita auscultabat; si quidem profligaretur, rheumatico-catarrhalis affectio tussi imprimis molesta notata et saepe curatu difficilis remanebat. Melius vero succedebat cura, postquam illa affectio suum absolvisset decursum et febris jam simplicis intermittentis magis acquisivisset typum. Morbo attamen urgente, nec adeo solliciti erant medici, quin, hac non obstante difficultate, satis cito hoc remedium praescriberent, quod multo tutius certe facere possent, quam cum Cortice Peruviano aliove febrifugo multo minus idoneo.

De febribus, cum variis morbis exanthematicis et chronicis, ut arthritide, scorbuto, podagra, rheumatismo, scrophulis, vermibus, scabie, lue venerea etc. complicatis vel conjunctis,

non dicam; quae enim hic in genere observanda sunt, etiam ad specialem Sulphatis Chinini usum pertinent, ita ut curandi norma una eademque sit; nec mihi cognitae sunt ex Epidemia nostra observationes adeo singulares, ut mentionem de industria mereantur.

§ 47.

De aliis Praerogativis Sulphatis Chinini prae Cortice Peruviano.

Si quis indolem Chinini, principii adeo simplicis, cum illa Corticis Peruviani, corporis magis compositi, comparet, prima fronte contra illius usum adferre posset, illud forsan aeque ac similia Alcaloidea, uti emetinum, strychninum etc., propter efficaciam nimiam, nimis vehementer in nostrum organismum acturum esse, aut ab altera parte, reliquis, cum quibus in statu Corticis integro sociatum est, privatum substantiis, non tales tantasque habiturum esse virtutes, quae remedio integro propriae sint. Verum jam ex praecedentibus satis constat, non solum in illius usu omnem periculi abesse metum, sed etiam hoc prin-

principium, habita ratione vis antifebrilis, omnem absolvere operam et reliqua, quae insunt Cortici, non alias habere vires, quam quae substantiis amaris, aromaticis, adstringentibus propriae sunt et roborantes, tonicae dicuntur; ad quae si attendamus, certo certius Cortex Peruvianus in omni morbo, ubi fibras irritabiles laxas roborare, aut vires fractas erigere, vel in genere corporis debilitati robur restituere conducat, multis, nisi omnibus hujuscemodi aliis remediis, palmam praeripiat, ita ut etiam ejus principia febrifuga, quippe pura et a talibus materiis roborantibus orbata, tali efficacia pollere nunquam possint, quod experientia quoque confirmavit, uti in posterum de Sulphatis Chinini in aliis morbis efficacia sermonem instituens indicabo. Hoc monere necessarium judicavi, ne nimis huic remedio me tribuisse videar; vis autem specificae habita tantum ratione, illud cum Cortice Peruviano hic conferre animus est.

Vidimus antea, non exiguam Sulphatem Chinini prae Cortice Peruviano habere utilitatem, si attendatur ad utriusque contraindicantia; nunc alias, quibus sese commendat, praerogativas perpendam, quas multas variasque esse mox cuique liquet,

quet, si modo obiter ad ipsius formam et naturam animadvertat.

1. Si Sulphas Chinini detur, multo accuratius efficacia determinari potest, quam cum Cortice Peruviano, adeo diverso ratione copiae Alcaloidei insiti, illud fieri queat.

2. Remedium sistit, quod propter formam et indolem magis varia et commoda ratione administrari potest, quam Cortex; dum hic modo in pulvere aut in electuario, quod multis molestum, adhibetur, ille sub quavis forma et cum quovis fere vehiculo facile sumitur, imo externo usui, ut videbimus, valde idoneum est.

3. In variis itaque febribus, praesertim perniciosis, facilius dari et promtius agere potest, quam Cortex Peruvianus. Quamvis ipse Cortex optimum medicamen specificum contra febres sit habendus, obstant tamen saepissime usui et efficaciae aegri morbique conditio, temporis angustiae etc. Qui nostras vidit febres Epidemiae tempore, omnino de hujus rei veritate persuasus erit. Quid, si aegroti febre apoplectica, soporosa, spasmodica, convulsiva etc. misere detenti et sui non conscii Corticis pul-

ve-

veris 1 vel 2 uncias ingurgitare debuissent? Quid, si in febribus malignis, ubi tam brevis per 2 aut 3 modo horas adesset intermissio, tanta hujus pulveris quantitas administranda fuisset? Procul dubio omnes Medici, qui haec mecum experti sunt, mecam etiam confirmabunt illam sententiam, Sulphati Chinini hanc competere laudem, his aegrotis unicum fuisse auxilium, quod mortis periculum avertere potuerit.

4. In febre intermittente quotidiana plerumque melius succedit usus Sulphatis Chinini, quam Corticis, propter breve temporis spatium inter paroxysmos.

5. Febres quartanae pertinaces, Corticis usui saepe non auscultantes, plerumque Sulphate Chinini tolluntur; plerumque inquam, quia tales etiam erant et offenduntur, imprimis si jam aliquoties hoc remedio essent suppressae, in quibus tandem frustra etiam valde insignis quantitas 30, 40 et ultra granorum daretur. Probabiliter hic attendendum est ad medicaminis diminutam efficaciam, corpore jam adsuefacto, quod probat aliorum dein adhibitorum efficacia; saepe enim tunc alio praeparato Corticis, praecipue si hy-

drochloras ammoniae et nux vomica adderentur, febris fugari potuit; sed interdum haec etiam nihil juvabant et abunde experientia hic docuit, tales febres quartanas, si ullo remedio, Sulphate Chinini imprimis, modo debita adhibeatur quantitate, debellari posse.

6. Quam difficulter pulvis Corticis ab infantibus sumitur et digeritur, cuique notum est; aliquot vero grana Sulphatis Chinini, utpote remedii sincere amari, his vulgo satis grata sunt nullamque creant molestiam; quod etiam valet plerumque de omni aegroto, debilibus digestionis viribus praedito, in quo hoc principium amarum has egregie erigit.

7. Aegri in universum non adeo Sulphatis Chinini usui repugnant aut ab illo alieni sunt, quam a Cortice, neque illas ingratas saepe et molestas inde experiuntur affectiones, veluti nauseam, vomitum, colicam, flatulentiam, sensum gravantem in epigastrio, diarrhoeam vel constipationem, congestiones etc., quales non raro a Cortice oboriuntur, ita ut in ipso paroxysmo febrium malignarum, durante nostra Epidemia, satis tuto dari potuerit. Quae enim vidimus a Sulphate Chinini derivanda, talia non sunt, ut notabilem dif-

difficultatem facere queant; Cortex vero praeter hos effectus, principio febrifugo tantum proprios, tales etiam exserit, qui reliquis substantiis heterogeneis contentis, ut partibus ligneis, resinosis etc., tribuendi sunt.

8. Si porro utriusque remedii pretium comparemus, quidem illud Sulphatis Chinini illo Corticis majus invenimus, sed saepissime fere aequale redditur, aut commodis multis omnino compensatur. Si ponamus unciam $1\frac{1}{2}$ Corticis Peruviani esse quantitatem mediam, qua febris pellitur et valere 0,90 floren., quantitatem itidem convenientem mediam Sulphatis Chinini esse 12 grana et valere 1,20 floren., illius pretium, ad hujus pretium erit, ut $\frac{1}{3}$ ad $\frac{2}{3}$ (135). Hoc majus Sulphatis Chinini pretium primo adspectu obstaculum praebere posset apud plebem, sed non raro post morbum sanatum sumtuum summa non major habetur, quia saepius Cortex repetita vice dari debet et cura diutius perdurat, neque ideo tam cito labores suos iterum sus-

(135) Alii alio modo computant, ita ut pretii differentiam majorem statuant. Vid. C. J. Nieuwenhuijs, O. C. bl. 108. N. N. Comment. cit. bl. 130.

suscipere valent homines, quam si Sulphate Chinini, breviori temporis spatio febre sanata, usi sint. Apud melioris sortis homines talis pretii ratio non ita habeatur, qui semper promte se sanari cupiunt (136).

9. Alii affirmarunt, aegros post usum Sulphatis Chinini non adeo et toties, quam post illum Corticis recidere (137), alii vero hoc non ita, imo contrarium observarunt (138); nec hanc Sulphatis Chinini esse praerogativam satis Epidemia docuit, in qua Medicorum patientiam et curam adeo eludebant febres identidem redeuntes; nec aliter esse potuisse ipsa rei ratio suadet. Causa enim non in medicamenti deficiente efficacia, verum potius in ipsa febris indole, imprimis epidemica, et corporis dispositione singulari, tum in ipsa curandi ratione aut in universo vitae regimine, quae omnia facile in corpore disposito morbum resuscitare possunt, quaerenda mihi videtur. Nulla ratio existere etiam posset, quare Cortex prae Sulphate Chinini, aut vice versa, illam actionem exserere valeret in corpore aegrotantis, ut febris post

(136) Cf. Bailly, O. C. p. 407 seq.

(137) N. N. Comment. cit. p. 127.

(138) Doct. Gittermann, in *Rhein. Jahrb.* B. XI, st. 3, s. 36.

post statutum, ut vulgo fit, temporis spatium non rediret; uterque enim ex eodem principio eandem habet febrem tollendi vim, ita ut regula hic omnino valeat, easdem causas eosdem sequi debere effectus. Verum si consideremus, febre intermittente epidemice regnante, corpus a causa generali identidem ad eam contrahendam disponi; quid itaque mirum, febre suppressa, tamen dispositionem inhaerere et statuto tempore et sponte sua, quod e singulari febris natura et decursu peridioco derivandum, in ipsam denuo prorumpere febrem, eo magis, si causa adveniat occasionalis. Satis etiam in Epidemia nostra experti sumus, plerumque eodem modo se habere rem, sive febris sponte sileat, sive tarde curetur resolventibus talibusque, sive remedio hoc illove febrifugo tollatur, ita ut, ceteris paribus, nullum hujuscemodi medicamentum hac in re prae reliquis se distinguere offenderim. Medicationem ipsam et vitae regimen causas imprimis occasionales fuisse, quare homo iterum iterumque febre affligeretur, facile intelligetur, si ad sequentia attendamus. Saepe enim fit, ut post debellatam febrem, aegro et medico morbum non ulterius curantibus,

corporis dispositio non omnis deleatur illudque debilitatum non satis diaeta idonea et medicamentis roborantibus sustineatur, ut pristinum robur restituatur, quo demum instructum in res externas nocentes rite reagere possit, neque a levissima causa iterum affligatur. Luculenta hujus veritatis exempla praebuit Epidemia, cum inter plebem et etiam melioris sortis permulti erant aegri, qui post febrem depulsam, sive a medicis, ingenti aegrotantium numero obrutis, mox neglecti non ulterius probe curabantur, sive ipsi se sanos putantes nunc medicum et medicamenta mittebant; solitos adibant labores, aëris vicissitudinibus se exponebant et saepe varia vitae et diaetae vitia committebant; unde non aliter esse potuerit, quin dispositione et debilitate, imo ipsa saepe febre non omnino sublatis, cito recidere deberent.

Haec, quae dicta sunt de praerogativis Sulphatis Chinini prae Cortice Periviano, satis, ni fallor, comprobant, illum praebere medicamen in febribus intermittentibus, quo *cito*, *tuto* et *jucunde* hisce mederi potest, quod hac in re omnibus aliis remediis, hucusque cognitis, certo certius an-

antecellit, quamvis ipse Cortex, ut remedium egregie roborans, nullo modo in ulteriori cura negligi debeat (139).

§ 48.

De Usu Sulphatis Chinini, ut de Quantitate, Tempore et Forma, quibus administratur et quae sunt plura in usu interno observanda.

Quibus consideratis, transeamus nunc ad usum Sulphatis Chinini. Quae in universum in febrium cura, hic etiam praemoneri debent; semper enim ad regnantem morborum constitutionem, ex anni tempore vel generali magis causa profluentem, accommodetur cura, ad morbos concomitantes vel complicantes respiciatur; nam ideo saepe illud non conveniat aut juvet, nisi prius haec emendata fuerint. Diathesis itaque inflammatoria temperanda; complicatio gastrica, biliosa, verminosa etc. removenda; rheumatica et catarrhalis corrigenda est etc., ut tuto hoc remedium adhibeatur. Fusius haec expo-

(139) Cf. N. N. Comment. cit. bl. 126 seqq. Günther in *Hufel. Journ.* Dec. 1825, s. 141 seqq. Peters, Opusc. cit. p. 18 seqq.

ponere superfluum foret, cum jam satis e praecedentibus, imprimis contraindicantium consideratione, cognita sint aut intelligi queant. Consideranda autem hic sunt quantitas, tempus et forma, quibus illud dare, et regulae, quas porro in ejus usu observare convenit.

Quantitatem accurate determinare difficile est, cum pro re nata differre et secundum medici judicium ad quemque aegroti et morbi statum accommodari debeat. Id tamen adfirmandum est, 12 grana sufficere plerumque ad febrem pellendam vel saltem frangendam (140), quae dantur dosibus partitis 1, 2, 3 granorum, omni hora, vel duabus, tribus horis elapsis, in apyrexia; quo tempore omnes medici, nisi res urgeat, Sulphatem Chinini dare suadent, quia saepe molestiam et anxietatem creat, si in paroxysmo vel paulo ante paroxysmum sumatur, licet non negari possit, ut ipse expertus sum, multo efficacius saepe agere remedium adeoque minori opus esse quantitate, si paulo, ut 3 vel 4 horas

(140) Hanc in febribus quantitatem esse mediam experientia et his in locis probavit. Magendie 3 vel 4 grana sufficere putat (*Revue Médic.* Mars 1827, p. 556). Hoc vero de una alterave valere potest febre leviori, non secus ac alii multo majorem dosin requiri dicunt in febribus certo gravioribus, nam, ut patebit, pro febris indole et specie valde differre debet quantitas.

ras ante accessum dosibus sat magnis porrigatur, quod imprimis conducit in febribus quartanis propter apyrexiae tempus adeo longum, in quibus ideo die ante accessum, vel ipso accessus die, debita quantitas dari debet. Attamen in multis febribus haec regula observari nequit, propter brevia paroxysmorum intervalla; nec in his, praesertim ubi periculum in mora est, nos adeo sollicitos esse oportet, quemadmodum febres epidemicae malignae docuerunt, hoc remedium in ipso administrare paroxysmo; quod saltem absque omni fere molestia fieri potest post stadium frigoris et imprimis tuto, febre ad finem jam vergente.

Varia ceterum haec quantitas esse debet, imprimis pro aetate, febris typo, specie aut indole. — Quod ad aetatem: hic illam normam sequi licet, imprimis junioribus tot sufficere grana, quot annos nati sunt; apud adultos vulgo 10 ad 15 grana, in febribus quotidianis saltem et tertianis regularibus, debitam exserunt vim. — Ad febris typum et speciem etiam accommodandam esse quantitatem sponte patet, si ad variam, pro vario febris typo, intermissionem et ad variam pertinaciam attendamus. Hinc in tertianis simpli-

plicibus conveniunt 10—12 grana, dum in duplicibus vel quotidianis major et saepe valde notabilis requiritur quantitas, imo in quartanis saepe 20, 30, 40 et ultra repetita vice postulantur, antequam sileant aut diminuantur; quin tam pertinaces eas, durante Epidemia, non raro vidi, ut non omnino tolli possent aut, quoties supprimerentur, toties brevi tempore redirent. Quod si locum habeat, ita corpus huic remedio assuefactum est, ut potius ab illo, saltem pro tempore, abstineamus et alia tentemus febrifuga, uti Corticem ipsum aut varia praeparata, quibus nunc saepe febris auscultat; qualis medicaminum, imprimis specificorum, permutatio vel alternus usus omnino commendari meretur; interim existunt et adhuc febres quartanae hac in Urbe, quae per menses, annum et ultra variis remediis antefebrilibus oppugnatae, una alterave vice quidem sopitae, tandem adeo rebelles factae sunt, ut omnem recusent curam. — At febris indoles etiam valdequam hic in censum venire debet. Febres vernales minori vulgo fugantur quantitate, quam autumnales; sic in illis saepe sufficiunt 6—8 grana, in hisce 8—12 et plura requiruntur. Febres etiam, cum endemicae sint, plerumque dif-

difficilius tolluntur, quod eo magis de his valet, si simul epidemicae fiant. Quae plerumque mali moris quantitatem flagitant insignem, quia non solum moleste curantur, verum etiam adeo periculosae sunt. Satis hoc, praeter varias tales febrium Epidemias in Italia et Gallia observatas, testatur illa, quae nostra adflixit loca, in qua 20, 30, 40 grana et ultra per diem dari et aliquoties repeti debebant, antequam tales febres vincerentur (141).

Jam videndum de forma, sub qua Sulphas Chinini administratur. Usitatissimus est usus pulverum cum saccharo et pilularum cum succo inspissato liquiritiae aliove extracto; utraque forma aeque aptissima est, cujusque neutra carere possumus, cum alii aegri non pulveres propter saporem Chinini amarum, alii vero non facile pilulas sumere possint. De pilulis autem cum succo liquiritiae paratis notandum est, illas, si nimis diu in officina prostent, duritiem contrahere insignem, quae causa esse potest, quare a ventriculo non satis neque cito subigantur, ita ut, quod interdum accidisse novi, fere non mutatae de-

(141) Cf. de hisce Wittman, Comment. Cit. bl. 64 seqq.

denuo abeant. Medicus itaque ad hoc attendat et praescribat tales pilulas recenter paratas aut alium succum vel extractum eligat, de quibus hoc non ita metuendum erit e. c. extr. graminis, cascarillae aliave amara; de extr. vero cardui benedicti, ceterum valde indicato, compertum habui, pilulas ex illo paratas liquescere, si per aliquod temporis spatium serventur. — In spirituosis solutum facile sumtu et valde idoneum saepe praebet medicamen; ita commode cum aethere nitrico alcoholico, tinctura, aut vino quodam adhibetur in aegris nervosi temperamenti, in febre symptomatibus nervosis stipata, ubi digestionis vitia adsunt similiave; cum syrupo quodam commixtum infantibus saepe gratum est remedium. M a g e n d i e varias hujuscemodi formulas proposuit (142), quae autem facile et aptius pro quovis et vario casu concinnari possunt. — In mixturis etiam aquosis, sive plantarum infusis, saepe praescribere conducit, et petunt id aegri. Cum vero in aqua difficulter solvatur, acidi sulphurici diluti vel succi citri parca quantitas addenda est ad formandum Supersulphatem Chinini solubiliorem, quem in finem quoque

(142) Vid. O. C. p. 95.

que aether nitricus alcoholicus inservire potest, admixto praeterea quodam syrupo grato, ad saporem emendandum. Saepe ita Sulphatem Chinini utiliter adhibui, in aqua menthae piper. ope aether. nitr. alcoh. solutum, in hominibus debilibus, irritabilibus, anxietate praecordiorum, vomitu talibusque affectionibus nervosis, hystericis, ut et intestinorum debilitate laborantibus.

Quae praeterea ad curam absolvendam postulantur, sequentibus continentur. — Primum id omnino est, ne ilico post febrem profligatam remedium seponatur, sed potius, ut febris reditus tantum quantum praecaveatur, partitis dosibus 4—6 granorum de die per aliquot septimanas vel saltem, et tunc majori dosi, ante illos dies, quibus febres redire solent (143), adhibeatur, sive solum, sive potius cum roborantibus conjunctum, ut simul, ablata pronitate febrili, robur debitum corpori concilietur. Haec praesertim in nostris febribus epidemicis indicabantur, imo saepe prorsus necessaria erant, ut vires febre a-deo

(143) Quae vulgo, ut notum, est septima in febribus quotidianis, decima quarta in tertianis, vigesima prima in quartanis post febrem depulsam. In nostris febribus epidemicis valde vulgarem reperi decimam quartam, forsan ob typum tertianae duplicis adeo illis proprium, licet febres quartanae etiam saepe hac die redirent.

deo deperditae emendarentur neque ob debilitatem aegri mox reciderent. Utilia se praestiterunt, ut expertus sum, praeter Corticem Peruv. ejusque praeparata, pilulae e pulvere hujus Corticis et rad. calami arom., extracto rad. valerianae et camphora compositae; porro, praeter infusum rad. valerianae, inprimis illud arnicae, cum acido hydrochlorico et spirituosis volatilibus conjunctum, ut et ferri praeparata, praesertim murias ferro-ammoniacale, ubi debilitas et cachexia insignis aderat; fibram autem muscularem egregie illud roborat, sanguinis indolem et obstructiones viscerum abdominalium corrigit, imo lienis statum liquentem et degeneratum emendare videtur, dum ventriculi vires restaurat; utiliter etiam cum Cortice conjungitur.

Quae porro pertinent ad diaetam et regimen, inter Sulphatis Chinini usum observanda, iisdem generalibus pro febrium cura continentur regulis, quae diaetam jubent blandam et regimen calidum; nec et inter esculenta aut potulenta talia reperi, quae hujus remedii efficaciae nocere valent. Quaestio forsan proponi posset, an adstringentia, uti infusum foliorum theae, ob contentum

tum acidum gallaceum, aut tanninum, Sulphatem Chinini decomponendo, hujus remedii solubilitatem in ventriculi succis ideoque ejus efficaciam infringerent? Licet experientia me de hac re non certiorem reddiderit, tamen dubito, haec nocere, quia Chininum purum, ceterum Sulphate Chinini multo minus solubile, aeque bene ac istud sal a ventriculo feratur. — Cum omnibus tandem remediis commode et salva ejus virtute conjungi posse videtur.

§ 49.

De Usu Sulphatis Chinini externo.

Sulphatem Chinini etiam externe adhibere inceperunt Medici. Talem usum commodissimum saepe fore et utilissimum, si succederet, satis liquet, si modo attendamus ad illas numerosas febres illosque aegros, in quibus usus internus non succedit aut non convenit, puta in febris cephalicae variis speciebus, in febribus spasmodicis, convulsivis similibusque, in quibus saepe propter aegrorum omnem sui deletam conscientiam, aut propter trismum maxillae etc. hoc remedium ore sumi non potest et vim adferre adeo difficile est; porro in febribus cum inflammatione, inprimis gastritide,

complicatis, in talibus, in quibus brevis adest apyrexia, cum aeque bene in paroxysmo procedat; praeterea in infantibus, qui internum usum saepe recusant et tandem in iis aegris omnibus, qui nimis ab hoc remedio abhorrent, nausea et vomitu afficiuntur, apud quos iterato usu ventriculus quasi huic assuefactus est etc. — Quid hac de re experientia docuit, sequentia ostendant.

Ita frictiones, veluti ad ventriculi regionem, cum solutione Sulphatis Chinini spirituosa bono eventu fuisse adhibitas, legisse memini; tales et ipse tentavi in nonnullis febribus, imprimis apud infantes, ita ut simili solutione hujus salis ter vel quater de die epigastrica regio fricaretur, eo plerumque successu, ut primum febris diminueretur et tandem evanesceret. Febres, quas ita tractavi, erant vulgares intermittentes, licet non dubitarem, quin haec cura etiam in febribus mali moris, ubi vel imprimis prodesset, successura sit. — Sic Doct. Pointe, Medicus Lugdunensis (in Francia), febres Sulphate Chinini, in gingivis et interno oris et labiorum ambitu intrito, curavit (144). — Op-

(144) Vid. *Revue Médic.* Oct. 1826, p. 153 seq. *Medicinisch-Chirurg. Zeit.* Dec. 1826, s. 412 et Apr. 1827, s. 310.

Optato successu hoc remedium in enematibus fuisse administratum et quidem apud infantes, in diario quodam Francico notatum fuisse audivi. Hac in urbe tali ratione esse adhibitum, non compertum habeo, nisi semel a Doct. C. U. J. Huber, aegro jam moribundo, ita ut de utilitate non judicari posset; et profecto in iis febribus perniciosis, in quibus medicamen ingeri non potest et periculum in mora est, talis usus omnino commendari et reliquae curationi adjungi debet, dum in tali ancipiti aegrorum statu medicamenti caritas non in censum venire posset.

Prae omnibus tamen hujuscemodi adhibendi methodis utilem et efficacem se praestitit illa, quam primus, ut videtur, Doct. Lesieur proposuit et instituit. Illam quippe commendavit medicationem, qua remedia cuti applicantur, vesicatoriis epidermide denudatae, cui inservire possunt emplastrum vesicatorium, cortex mezerei aut linteum hujus solutione imbutum, gossypium acido sulphurico madidum et dein accensum, acidum aceticum concentratum, aqua fervida vel et vulnus parvum inflictum, dum remedia, variam formam prae se ferentia, aut solum plagae in-

sperguntur, aut cum unguentis variis vel gelatina sociata aliove modo applicantur. Tradit Auctor 17 observationes valde memorabiles, quae comprobant usum egregium acetatis morphini in catarrhis chronicis, phthisi pulmonali et dolore pleuritico, moschi in tussi convulsiva, tartratis pot. stib. et hydro-sulph. stibii ad sudorem provocandum et expectorationem promovendam, imo denique Sulphatis Chinini in febribus intermittentibus diversum typum habentibus (145). Hunc ultimum in finem Doct. Martin deinceps hanc methodum magis de industria egregio successu exploravit. Sulphatem Chinini quoque sub forma epispastici ad aliquem corporis locum, veluti brachium, quod primum emplastro vesicatorio parvo epidermide denudaverat, applicavit. Optima ipsi videbatur agendi ratio, si plagae, a vesicatorio obortae, 6 grana salis cum unguento simplici aut axungia porci commixta

(145) Vid. *Revue Médic.* Juill 1826, p. 160 seqq. *Med. Chirurg. Zeit.* Apr. 1827, s. 308. Jam prius ita S. Ch adhibuisse videtur Lesieur nec et Lember, ut notatum invenio in Opere Doct. Richter *Specielle Therapie* etc. B. X, s. 459 ex *Archives Géner. de Médicine*, Mai 1824. „ Lember und Lesieur (haec „ sunt verba) heilten hartnäckige drei- und viertägige kalte Fieber „ durch Einreibungen von Schwefelsaurem Chinin auf Hautstellen, „ die durch Spanische Fliegen ihrer Epidermis beraubt waren."

ta imponerentur, quando fere nullam notabilem excitabat irritationem, quae insignis erat, si deinde cum emplastro vesicatorio applicaretur. Salis absorbtio adeo celeris erat, ut ipsi bis febrem hoc remedio, modo 3 vel 4 horas ante accessum applicito, sistere contigerit; in aliis, nam sex hujuscemodi tradidit Auctor observationes, tardius, attamen plane febris curabatur (146). Doct. Huber hanc remedii administrandi rationem etiam una alterave vice in usum vocavit, ita ut illud ad varia corporis loca, imprimis male affecta, veluti ventriculi, lienis regionem etc. applicaret; bis ipsi successit, quater vero non ita. Nec mihi occasio defuit hujus applicationis externae utilitatem multis et variis probandi experimentis. Ita inter alias febrem curavi quartanam, adeo rebellem, ut omni remedio, quin Sulphati Chinino, interne diu sumto, reniteretur; 8—10 granis per diem semel applicatis, statim fere siluit haec febris; salis quantitatem eam ob rem augendam esse cogitavi,

quo-

(146) Vid. *Revue Médic.* Sept. 1827: *Mémoire sur le Sulfate de Quinine, appliqué sur les vésicatoires, dans les Fièvres intermittentes par* M. de Martin, *fils* D. M.

quoniam antea frustra tali modo 6 grana, repetita licet vice, in simili febre adhibuissem. In aliis febribus vulgaribus tertianis et quotidianis apud varios aegros non minus haec cura mihi prospera fuit. In febribus vero perniciosis, apoplecticis talibusve, ubi adeo indicata est dicta methodus, illam non expertus sum; et hic multum valere satis probabile erit; nisi obstaret forsan corporis et virium in talibus febribus saepe obvius torpor et prostratio, unde debita desideratur reactio et absorptio, quod vel non raro in febribus vulgaribus apud homines debiles, cachecticos et laxos offendimus.

Rapou denique, praeter alias, etiam fumigationes adhibuit cum China et Sulphate Chinini. In paroxysmo administratis, quod plerumque fecit, saepe febris non redibat; imo in aliis opem ferebant, ubi internus usus nihil praestabat (147).

CA-

(147) Vid. *Traité de la methode fumigatoire ou de l' emploi médical de bains et douches de vapeur, avec planch.* Paris et Montpeil. 1823—24, 2 vol. Richter, *Spec. Therapie*, B. X, s. 247.

Cum haec typographo traderentur, lego in Hufelandii diario (Jan. 1828, s. 137), Hydrochloratem Ch. Sulphatem Ch. excellere in curandis febribus interm., imprimis hydropibus febres insequentibus, digestuque facilius esse; dosis eadem datur ac Sulphatis Ch. — Neumann cum hoc sale experimenta fecit notatu dignissima, quae cum orbe erudito communicabit.

CAPUT SECUNDUM.

DE SULPHATIS CHININI USU ET EFFICACIA IN ALIIS MORBIS.

§ 50.

De Sulphatis Chinini usu et efficacia in morbis nervosis, magis minusve intermittentibus.

Opinionem jam prolatam (pag. 125) de Sulphatis Chinini utilitate in aliis morbis nervosis, qui saepe intermittentem seu periodicum tenent ordinem, ex ipsius specifica vi contra talem typum intermittentem, verum, ut videtur, symptoma nervosum, experientia satis confirmavit, ut ex sequentibus videre est.

Cognita jam diu est vis Corticis Peruviani in multis hujuscemodi morbis; hic tamen magis de industria ad ejus principii in his utilitatem attendam. — Dupré ita Sulphate Chinini neuralgias seu dolores nervi infraorbitalis et ischiadem in-

termittentes, datis 24 granis partitis vicibus, ac Piedagnel neuralgias nervi supraorbitalis, 10 granis durante intermissione, curasse affirmant (148). Chininum in ischiade, prosopalgia etc. non sine successu in Nosocomiis Parisiensibus et alibi fuisse adhibitum narrat Heijfelder (149). In similibus neuralgiis intermittentibus Doct. Elliotson illud optato eventu administravit (150). Doct. Houzelot tradit historiam cephalaeae intermittentis gravissimae, eodem remedio sanatae, quae per annum jam omni remedio restiterat et regulares omni octavo die redeuntes habebat accessus (151). Doct. Ribes duas adfert observationes doloris intermittentis nervi facialis seu prosopalgiae periodicae, Sulphate Chinini curatae (152). Hoc malum se etiam sanavisse testatur Doct. Spiritus, adhibitis omni $\frac{1}{4}$ horae parte ante accessum 3 hujus remedii granis (153), ut et Doct.

(148) Vid. Magendie; *Journ. de Physiologie expériment.* Aout et Avr. 1822.

(149) Vid. Wittman, Comment. cit. p. 42.

(150) Vid. *Transact Medico-Chirurg.* 1824, Vol. XII, P. II. *Samml. auserl. Abh. zum Gebr. für pract. Aerzte*, XXXI, St. 3, S. 473.

(151) Vid. *Journ. Géneral de Médic.* 1822, T. LXXIX, p. 119.

(152) Vid. Magendie, Diar. cit. Oct. 1822.

(153) Vid. Rust, *Magaz.* XVII, 186.

Doct. Petroz intra quatuor quidem dies, quamvis jam per duos annos morbus duravisset (154); quibuscum convenit, quod Schenck de Chinae insigni virtute, inprimis, si cum opio conjungatur, in prosopalgia Fothergilli publicavit (155). Praeter effectum egregium Sulphatis Chinini, cum nervino quodam conjuncti, in dicto morbo, 2 granis de die datis, Doct. Günther etiam utilitatem insignem observavit in aegra adulta eclampsia, in viro sexagenario apoplexia nervosa ut et inprimis in infante morbo St. Viti laborantibus, non secus ac Doct. Schneider in puella 9 annos nata (156); in puella vero 13—14 annorum affectione arthritica vespertina correpta, quam probabiliter menstruorum molimina excitabant, hoc remedium, una cum balneis calidis administratum, mittere debuit, malo potius aucto quam emendato, quod non mirum; alia etiam non juvabant medicamina (157). Magendie denique hominem adultum, qui vehementibus iden-

(154) Vid. *Med. Chirurg. Zeit.* 1823, III, 63.

(155) Vid. Hufel. *Journ.* März 1826, s. 40—47.

(156) Vid. Nasse's *Zeitschrift für die Anthropologie*, 1824, II, s. 405.

(157) Vid. Hufel. *Journ.* Dec. 1825, s. 20. Cf. N. N. Comment. cit. p. 102.

identidem vexabatur musculorum convulsionibus et frustra jam varia sumserat remedia, Sulphate Chinini, 2 granis de die datis, in sanitatem restituit (158); taceam de aliis morbis periodicis, genuinis potius febribus larvatis.

Sunt tamen, qui frustra in similibus morbis hoc tentarunt remedium, ut Doct. Marianni, qui potius pravum effectum in neuralgia periodica se observasse autumat (159). Sine successu porro in Instituto Polyclinico Regio Berolinensi contra epilepsiam adhibuerunt (160). — In hoc morbo et similibus affectionibus convulsivis ut et spasmodicis ipse absque multo effectu illud adhibui, nisi febrem ipsam intermittentem concomitarentur et cum ea intimo vinculo essent sociatae.

Quae cum ita sint, conclusio, ni fallor, erit probabilis, dictum remedium, etsi in multis tamque variis malis nervosis, uti convulsivis et spasmodicis, non ita juvet, in iis tamen omnibus morbis actionem exserere satis insignem, imo specificam, quorum accessus satis regularem et distinctum servant typum intermittentem et bre-

via

(158) Vid. Ipsius diar. cit. 1822, T. II, p. 99—194.

(159) Vid. *Annali universali di Medicina*, Oct. 1822, Vol. XXIV.

(160) Vid. Hufel. *Journ.* Dec. 1823, s. 39 seq.

via modo habent intervalla, verbo, qui magis ad febres sic dictas larvatas accedere videntur (161).

§ 51.

De Salis usu et efficacia in Profluviis.

Quid de Sulphatis Chinini viribus roborantibus, adstringentibus, quibus adeo pollet Cortex Peruvianus, dicendum sit, sequentes indicent de ejus usu in profluviis observationes.

Doct. Klokow hoc remedio obicem posuit fluxui haemorrhoidali, adeo vehementi, ut aegrae (50 annorum) vita periclitaretur, dum acida mineralia, alumen, ipecacuanha et opium frustra administrabantur; post secundam dosin 4 granorum jam haemorrhagia cessavit (162). Doct. Goupil itidem virum, 28 annos natum, affectione gravi pectoris intermittente una et haemoptysi laborantem, 18 granis intra 24 horas sumtis, sanavit; notandum, ante duos dies 15 hirudines ano fuisse applicatas (163). Doct. Niemann observavit salis utilitatem prae Cor-

(161) Conf. porro Günther in Hufel. *Journ.* Dec. 1825, s. 19 seq. N. N. Comment. cit. p. 100. Magendie, O. C. p. 90. Richter, *Spec. Therap.* B. X, s. 286 seq.

(162) Vid. Hufel. *Journ.* Jun. 1824, s. 119. Rust, *Magaz.* XVI, 118.

(163) Vid. *Nouv. Bibl. Médic.* Juill. 1824.

Cortice ipso in blennorrhaea pulmonum mucosa, phthiseos pulmonalis faciem habente, in quo scilicet morbo mane bis dosin, veluti 2 granorum, eo successu dedit, ut, absque alia evidenti affectione morbosa, emendatio insignis secretionis mucosae sequeretur (164).

Doct. Günther etiam in nonnullis hujus generis morbis Sulphatem Chinini tentavit; ita in fluore albo satis gravi, quo matrona 33—35 annorum a multis inde annis laborabat quique ex uteri et generali corporis debilitate originem petebat; post usum variorum medicamentorum, nullam opem ferentium, ad Sulphatem Chinini confugit, at 2—3 grana ter de die per 12 dies frustra dedit, neque melius successit repetitus post aliquot dies usus, ita ut tandem Corticis adstringentis Brasiliensis auxilium invocaret, eo eventu, ut aegra per aliquod temporis spatium, hoc tum interne cum externe adhibito, in sanitatem restitueretur, secretio vero haec praeternaturalis identidem redeuns non omnino sisti potuerit. In alio ejusdem morbi exemplo aeque infeliciter Sulphate Chinini, valde feliciter contra Cortice dicto usus est, dum tertia vice, illo remedio in simili mor-

(164) Vid. Hufel. *Journ.* Mei 1824, s. 107.

morbo, quo matrona 40 annorum laborabat, porrecto, sequentia observavit. Per decem dies nulla emendatio; quando Sulphati Chinini tincturam rhei addidit, tunc post octo dies mucosa uteri secretio satis evidenter parcior erat, imo dein plane pro tempore cessabat; aliquot vero elapsis mensibus, denuo apparebat nec omnino cohiberi poterat, licet usus conjunctus dictorum remediorum levamen insigne afferre non desineret. In enuresi porro paralytica, qua vir 60 annorum jam diu quoque nocte vexabatur, sine sperato effectu dedit hoc sal; attamen et hic Cortex Peruvianus etiam non juvavit, qui antea in eodem malo egregias habuerat vires; usus vero uvae ursi cum alumine hoc tandem sustulit. Idem Auctor praeterea vidit saepe Sulphatis Chinini usum apud multos aegrotos, phthisi pulmonali affectos, febrem hecticam et sudorem profusum notabiliter diminuisse, at morbum ipsum sanare aeque minus ac ullum aliud remedium, ita ut post aliquod temporis spatium, non obstante usu continuato, symptomata dicta redirent (165).

Doct.

(165) Vid. Hufel. *Journ.* Dec. 1825, s. 21—27 et 40. Cf. N. N. Comment. cit. p. 103—107 et 124.

Doct. Wittman interdum quoque Chininum in nonnullis morbis chronicis e corporis debilitate et atonia generali post vehementes haemorrhagias dedit, at mox sese ab ejus usu abstinuit, cum Corticem, ut remedium optime roborans, hic multo efficaciorem reperiret (166).

Hisce in locis raro similia fecisse credo Medicos cum Sulphate Chinini pericula. Doct. enim Huber solus mecum communicavit observationem fluoris albi diuturni, in quo hoc remedium ad quantitatem 5 granorum de die datum notabilem attulit medelam, dum frustra alia in hoc morbo indicata adhibuerat medicamina, nec aegra acida mineralia ferre poterat. — Interdum et ipse in eodem administravi malo, absque effectu evidenti; sed, quod notandum, morbus adeo erat inveteratus, ut vel efficacissimis remediis roborantibus et adstringentibus non nisi pro tempore auscultaret. Quidquid sit, dubito tamen valdequam, an quidem Chininum stiptici remedii titulum mereatur; id saltem comprobatum habeo, Chinam ipsam hac in re multo magis praestare et quidem propter proprietates, quas substantiis debet, quae in Chinino aut quovis alio principio alcaloideo febrifugo desiderantur.

§ 52.

(166) Vid. Comment. cit. p. 30.

§ 52.

De Salis usu et efficacia in morbis e debilitate oriundis, ut corporis, inprimis ventriculi et intestinorum atonia.

Doct. Double jam laudavit Chininum, ut roborans, in restauratione lenta et molesta post febres mucosas, tum infantum, cum adultorum; itidem in ventriculi debilitate inveterata, ubi vehemens aderat dyspepsia; vulgo dedit 2 grana de die pro re nata (167). In digestione etiam mala, ex ventriculi atonia et irritabilitate diminuta, Doct. Günther Chininum bis tentavit, absque tamen mali levamine aut incremento, dum tinctura amara melius medelam efficiebat (168).

Huc pertinent observationes sequentes propter singulares sane Sulphatis Chinini effectus memoratu dignae.

1. Infans $1\frac{1}{2}$ annum natus, antea sanus, modo propter dentitionem aliqua diarrhoea laborans, inopinato eam vehementem ut et vomitum subibat. Nulla aderat febris, lingua pura, appeti-

(167) Vid. *Journ. Géner. de Médic.* 1821, T. LXXIV, p. 64.

(168) Vid. Hufel. *Journ.* Dec. 1825, s. 28. Cf. N. N. Comment. cit. p. 109 seq.

titus bonus, debilitas vero tanta, ut pedibus insistere non valeret. Solutione extr. ligni campech. in aqua aromatica, enematibus e lacte paratis, variis aromaticis et potione radic. saleb haec diarrhoea quidem compescebatur, attamen infantis status valetudinarius supererat. Jam ipsi solutio cochleatim porrigebatur 1 grani Sulphatis Chinini in aqua cinnamomi, quam vix sumserat, quin jam melius se haberet, ita ut, ter repetito hoc remedio, in pristinam restitueretur sanitatem.

2. Senex 78 annorum fortis vegetique adhuc corporis habitus per annum dimidium frequenter laborabat vomitu et diarrhoea, nullo tamen in diaeta commisso errore. Remedia leniter roborantia et antispasmodica initio illa quidem corrigebant mala, at tandem frustra dabantur, ita ut, licet vomitus et diarrhoea quidem cessarent, tamen appetitus non rediret, debilitas maneret summa, corporis habitus fractus augeretur somnusque nullus; ab omni inprimis carne abhorrebat aeger, pisces adhuc placebant. Nunc Chinini 2 grana quater de die cum paulo cinnamomi et sacchari sumebat; paucos intra dies vires, hilaritas, appetitus, somnus redibant et senex restauratus videbatur. Verum cum mox reme-

di-

dium negligeret, sanitas non diu incolumis erat, quae probabiliter, si ejus usum continuavisset, diutius duravisset.

3. Vir 70 annorum laborabat dyspepsia nervosa, frustra omnibus remediis oppugnata. Interim febris hectica jam apparebat; pulsus erat plenus, 85—90, quae pulsus frequentia vesperi increscebat; corpus tandem maciem insignem indicabat, dum caput manusque continuo sudore madebant; attamen nulla aderant indicia alicujus organi morbose affecti. Hoc in statu sumsit Sulphatis Chinini 1—2 grana omni bihorio, tanta emendatione, ut jam post quinque dies pulsus frequentia et sudor diminuerentur, imo post duodecim dies plane evanescerent et aeger ab omni parte bene valeret (169).

Cum etiam investigatio mihi perutilis videbatur, an revera Sulphas Chinini vires peculiares exsereret roborantes, quas suspicari licet propter saporem adeo amarum et aromaticum et appetitus incrementum, quod producere videbatur in multis aegrotis, in variis illud remedium tentavi hominibus, ventriculo debili et digestione labefactata laborantibus. In nonnullis ejus efficacia non ne-

(169) Vid. Rust, *Magaz.* XXV, 123 seqq.

negari poterat, in aliis vero exiguam aut nullam attulit opem, dum plerumque remedia amara his in malis usitata rem promtius absolvebant. Nonnulli Medici hac in Urbe interdum quoque illud in similibus dederunt malis; at, ut audivi, sin interdum placuerit, in genere vero non exspectationi satisfecit. Dubium admodum praeterea est, an appetitus ille, saepe vehemens in aegris, a Sulphatis Chinini pendeat usu. Familiaris enim ille est post morbos devictos et inprimis febrem depulsam, imo durante ipsa febre, etiamsi Sulphas Chinini non adhibeatur, ita ut hic potius ad naturae mihi respiciendum esse videatur vim medicatricem, quae vires deperditas partesque detritas resarcire conatur, quique conatus levissima nunc causa incitantur. Si denique attendamus ad remedii pretium insigne, non facile, licet etiam hic utile se praestaret, prae aliis remediis usitatis in usum vocari posset.

§ 53.

De Salis usu et efficacia in Febribus remittentibus, typhoideis aliisque morbis.

Sunt forte, qui hujus remedii utilitatem in febribus etiam remittentibus vel subcontinuis se ob-

observasse putant. Attamen tales febres si accuratius indagentur, potius ad febres intermittentes pertinere vel mixtam constituere speciem videntur, quod typus intermittens tandem plerumque prodeuns satis demonstrat. Talis naturae est febris hemitritaea aliaeve, in quibus apyrexia vera non adest aut adeo brevis, ut paroxysmos vix distinguere liceat; veluti in febribus quotidianis, tertianis duplicibus, subintrantibus, etc. locum habet. Plures hujusmodi febres, remittentium formam primis saltem diebus prae se ferentes, nostra in Epidemia conspiciebantur, inprimis tempore autumnali, quando rheumatico-catarrhales febres et intermittentes complicatae vel sociatae inveniebantur. In his nunc Medici Sulphatem Chinini administrare non dubitarunt, ex epidemico charactere jam a priori harum febrium genuinam indolem edocti, quam cito oppugnare res toties flagitabat. Experientia hanc curam omnino confirmavit, cum dictum remedium in plerisque his malis opem insignem adferret, quinimo omnem saepe absolveret paginam. Interea saepe illud in his non juvisse aut interdum nocuisse, verae febris remittentis vel subcontinuae reconditae erat indicium non negligendum,

 ita

ita ut caute agendum esset; nam licet febris non incitaretur, tamen pertinaciter resistebat. In febribus itaque remittentibus eoque magis continuis, revera talibus, ejus usus minime commendandus videtur.

Interim inveniuntur, quibus Sulphatis Chinini usus successit in febribus sic dictis typhoideis, ut Doct. Elliotson (170) et John O'Brien, qui sex adtulit observationes hujus morbi, hoc remedio, 3—4 granis de die, tractati; in duobus aegris aeque promte hunc morbum sanavit ac febrem intermittentem; in tribus aliis curatio minus cito procedebat, attamen successu non caruit; aeger sextus mortuus est (171). Dupré etiam in simili morbo ilico post primas remedii doses insignem vidit emendationem (172); neque absque bono effectu contra tales febres in Nosocomiis Parisiensibus et alibi fuisse adhibitum narrat Heijfelder (173).

Por-

(170) Vid. *Transact. Médico-Chirurg.* 1824, Vol. XII, P. II. *Samml. auserl. Abh. zum Gebrauch für pract. Aerze,* XXXI, st. 3, s. 473.

(171) Vid. *Transact. of the Association of Fellows and Licentiates of the King und Queen's College of Physicians in Ireland,* 1824, Dubl. Vol. IV.

(172) Vid. Magendie, *Journ.* Aout. 1822.

(173) Vid. Wittman, Comment. cit. p. 42. —— Cf. de hisce etiam Magendie, *Formulaire* etc. p. 88 seq.

Porro Magendie optato eventu Sulphatem Chinini dedit infanti scrophuloso, 4 annos nato, ad 2 grana de die (174); ut et Doct. Günther non sine bono effectu infanti 5 annorum eodem morbo correpti (175).

Praeterea commendavit Hunault hoc sal tanquam prophylacticum contra variolas, rubeolas et scarlatinam; testatur, homines, licet inter aegros hisce morbis infectos versarentur, immunes mansisse, imo febrem jam obortam sub ejus usu esse sedatam et 4 vel 5 die evanuisse, dum exanthema ipsum non erupuit (176).

Quid vero tandem de vi antiseptica hujus remedii sit cogitandum, sequentia quodammodo indicare valent. Tentavit enim Doct. Wittman alternum Chinini et Corticis Peruviani usum in affectione ulcerosa cum carie, ut puris formatio melius procederet; verum posterius remedium huic scopo multo melius quam prius satisfecit

(174) Vid. O. C. p. 90. Hufel. *Journ.* Jun. 1824, s. 138 seqq. *Medic. Chirurg. Zeit.* 1823, III, 44.

(175) Vid. Hufel. *Journ.* Dec. 1825, s. 32. Cf. N. N. Comment. cit. p. 113.

(176) Vid. Geiger's *Magaz.* März 1827, s. 262. J. H. Dierbach, *die neuesten Entdeckungen in der Materia Medica*, Heidelb. u. Leipz. 1828, Abth. I, s. 159.

cit (177). Doct. Houzelot Sulphatem Chinini dedit aegro 50 annorum, gangraena universali laboranti et frustra tonicis et stimulantibus remediis vel fortissimis, tam interne, quam externe, tractato; quantitatem sumserat aeger 30 granorum intra 36 horas, malo tamen nec emendato nec aucto; post octo dies succubuit (178).

Quae omnia si legantur, id sine dubio admirandum est, hoc remedium, novum adhuc, jam in tam multis tamque variis morbis, a febribus intermittentibus diversis, non sine emolumento esse adhibitum. Plurima tamen, quae de his faustis narrantur effectibus, omnino ulteriori indigent examine, priusquam quid certi ex his concludere liceat. Caveamus autem, ne ita et Sulphatem Chinini, quemadmodum toties fieri solet cum aliis remediis efficacissimis, ut panchrestum extollamus remedium, quod remediorum famae semper magis nocuisse quam favisse, experientia satis superque docuit.

T A N T U M.

THE-

(177) Vid. Comment. cit. p. 30.

(178) Vid. *Journ. Génér. de Méd.* 1822, T. LXXIX, p. 222 seq.

THESES.

I.

Sanguinis coagulatio est sequela ipsius vitae deperditae.

II.

Qui sibi notionem facere velint accuratam de rigore cadaveris, hunc similiter tribuant vitae deletae; mortis itaque signum est etiam primarium.

III.

Verosimilis admodum est habenda eorum opinio, qui statuunt, lienis partes primas esse illas, ut liquorem secernat, quo chyli in sanguinem mutatio adjuvatur.

IV.

IV.

Generatio nimis consanguinea stirpis perfectioni nocet.

V.

Ruber sanguinis color non a ferro pendere mihi videtur.

VI.

Notabile discrimen, saltem in curatione non negligendum, existere mihi videtur inter febres continuas et intermittentes.

VII.

Quae hunc in diem excogitatae sunt sententiae ad periodicum febrium intermittentium reditum explicandum, argumentis nituntur valde infirmis.

VIII.

Sulphas Chinini jure merito optimum habeatur in febribus intermittentibus remedium, regulis quibuslibet therapeuticis rite observatis.

IX.

IX.

Quicunque disciplinae medicae annales evolvat, ultro perspiciat, multis abhinc annis eam maxime universalem fuisse morborum indolem, ut abunde fida experientia remediorum evacuantium utilitas confirmaretur; progrediente tempore, haec successu suo destituebantur et excitantibus remediis, non refragante iterum experientia, in curandis morbis primae tribuebantur partes; jam vero nostra aetate ita morborum facies mutata est, ut, qui laudibus cumulant methodum medendi debilitantem, etiam experientiam magistram esse, merito adfirmare videantur. — Perpendant itaque serio omnes, mutatis temporibus, et homines et morbos mutari, ac propediem id posse evenire, ut, quae nunc in salutem fiant aegrotantium, iis deinceps pessima forent.

X.

Si Civitates, salubritate alioquin celebres, veluti Groningana, morbo quodam epidemico, a causis maxime universalibus pendente, infestantur, ne quis credat, ideo hanc antiquam salubritatis laudem, sedato hoc morbo, ullo modo detrectari.

XI.

XI.

Errare mihi videntur, qui crebras aëris vicissitudines, in nostra Patria adeo familiares, pro causis habeant insalubritatis, cum potius morbi generantur et disseminantur, si aëris tranquillitas diuturna adfuerit.

XII.

Agrum Groninganum abundare plantis, quae morbis endemicis curandis optime satisfaciunt, illi tantum in dubium vocare possunt, qui botanicum studium hujus Regionis negligunt.

XIII.

Mortuorum humatio non tempori statuto, saltem non nimis brevi, adstricta esse deberet; jure quippe haec laudatur regula: Indubia mortis signa si conspiciantur, quamprimum humationem flagitat Civitatis salus; quae si desiderentur, eam differendam esse, donec appareant, jubet humanitas.

XIV.

Ut operationes, Chirurgica manu feliciter institutae, deinde optato non careant successu,

me–

medicatio prudens et circumspecta adhibeatur.

XV.

In explorando arsenico omnino caute versandum est, nec ex unius alteriusve reagentis, etiam efficacissimi, indicatione ad ejus praesentiam concludendum. —— Nam ut nobis clare et distincte innotescat arsenicum in hac illave re contentum, id certo certius requiritur, ut plurima saltem reagentia hanc sententiam abunde confirment.

XVI.

Ex recentiori Stochiometriae cultura in disciplinam medicam haud exiguae redundant utilitates, quippe quae inservire potest, ut remediorum praeparatio magis indubiis adstringatur legibus.

XVII.

Plantarum divisio naturalis ideo etiam quam maxime se commendat, quoniam adjuvare queat virtutum medicarum cognitionem.

XVIII.

XVIII.

Aquam mechanica solum ratione et quidem vaporis sub forma atmosphaeram intrare et in ea suspensam esse, argumentis valde evidentibus comprobatur.

ER-

ERRATA.



Pag.	5.	*lin.*	4.	*pro*	quamvis,	*leg.*	quoniam.
—	50.	—	8.	—	fortis,	—	forti.
—	56.	—	5.	—	Tolloy,	—	Tilloy.
—	—	—	9.	—	in I,	—	in II.
—	85.	—	17.	—	transparentem,	—	pellucidum.
—	90.	—	9.	—	————	—	————
—	124.	—	3.	—	Foquier,	—	Fouquier.
—	—	—	4.	—	Coutaneau,	—	Coutanceau.
—	—	—	8.	—	Marianini,	—	Marianni.
—	128	nota	(103)	—	————	—	————
—	136.	—	13.	—	narrat,	—	narrat;